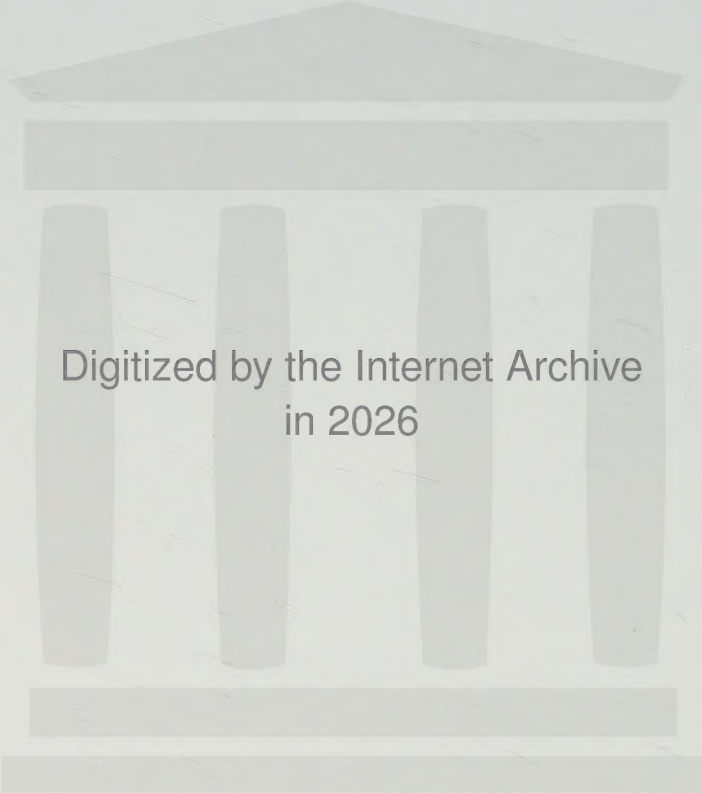


**DAS AUFTRETEN VON UNERWÜNSCHTEN
ARZNEIMITTELWIRKUNGEN, UNTER BESONDERER
BETRACHTUNG VON SPÄTDYSKINESIEN,
BEI CLOZAPIN - LANGZEITMEDIKATION**

REGINA WOLF

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0088

Aus der Nervenlinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Hippus

Das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen,
unter besonderer Betrachtung von Spätdyskinesien, bei
Clozapin-Langzeitmedikation

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Regina Wolf

aus

Schongau

München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Forth

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. M. Schmauss

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 04. 06. 1987

Die Untersuchung wurde
im Jahr 1982 im Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. E. Rüther danke ich für die Überlassung
des Themas.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. M. Schmauss
aussprechen, für die hilfreiche Unterstützung bei der
Durchführung und der Abfassung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Spatz danke ich für die Hilfe bei der
Auswertung der EEG.

Für die Möglichkeit, diese Studie im Bezirkskrankenhaus
Kaufbeuren durchzuführen danke ich Herrn Direktor
Dr. M. von Cranach, sowie den Ärzten und dem Pflegeper-
sonal des Bezirkskrankenhauses.

Niemand ist weiter von der Wahrheit entfernt,
als derjenige, der alle Antworten weiß.

Chuang Tsu

Gliederung und Inhaltsverzeichnis

	S.	
1.0.	Einleitung	1
1.1.	Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen	2
1.1.1.	Frühdyskinesien	2
1.1.2.	Parkinsonoid	3
1.1.3.	Akathisie	4
1.1.4.	Spätdyskinesien	4
1.1.4.1.	Nomenklatur und Beschreibung	4
1.1.4.2.	Hypothesen zur Entstehung von Spätdyskinesien	5
1.1.4.3.	Prädisponierende Faktoren für das Auftreten von Spätdyskinesien	7
1.1.4.4.	Differentialdiagnose	11
1.1.4.5.	Reversibilität und Behandlung der Spätdyskinesien	13
1.2.	Clozapin	15
1.2.1.	Chemie	15
1.2.2.	Pharmakologie	16
1.2.3.	Wirkung und klinische Anwendung	19
1.2.4.	Unerwünschte Wirkungen	22
1.3.	Zielsetzung der Arbeit	24
2.0.	Methodik der Arbeit	25
2.1.	Patientenauswahl	25
2.2.	Ablauf der Patientenuntersuchung	26
2.3.	Untersuchungsinstrumente	27
2.3.1.	BPRS-Untersuchungsskala	28
2.3.2.	Dyskinesie-Untersuchungsbogen	29
2.3.3.	SKAUB-Skala	29
2.3.4.	Items nach Simpson zur Erfassung von Dyskinesien	30

2.3.5.	Neurologische Untersuchungsskala nach Simpson	30
2.3.6.	Untersuchungsskala der Universitäts- Nervenklinik München	30
2.3.7.	Webster Rating Scale	31
2.3.8.	Untersuchung des Tremors	31
2.3.9.	Untersuchung der Akathisie	32
2.3.10.	Blutentnahme	32
2.3.11.	Statistisches Verfahren	33
3.0.	Kasuistiken	34
3.1.	Patientin Nr. 1	34
3.2.	Patientin Nr. 2	36
3.3.	Patientin Nr. 3	39
3.4.	Patientin Nr. 4	42
3.5.	Patientin Nr. 5	45
3.6.	Patientin Nr. 6	48
3.7.	Patientin Nr. 7	51
3.8.	Patientin Nr. 8	54
3.9.	Patientin Nr. 9	57
3.10.	Patientin Nr. 10	60
3.11.	Patientin Nr. 11	63
3.12.	Patientin Nr. 12	65
3.13.	Patientin Nr. 13	68
3.14.	Patientin Nr. 14	71
3.15.	Patientin Nr. 15	74
3.16.	Patientin Nr. 16	78
3.17.	Patientin Nr. 17	81
3.18.	Patientin Nr. 18	84
3.19.	Patientin Nr. 19	88
3.20.	Patientin Nr. 20	91
3.21.	Patientin Nr. 21	93
3.22.	Patientin Nr. 22	95

	S.
3.23.	Patientin Nr. 23 98
3.24.	Patientin Nr. 24 101
3.25.	Patientin Nr. 25 105
3.26.	Patientin Nr. 26 108
3.27.	Patientin Nr. 27 111
3.28.	Patientin Nr. 28 114
4.0.	Ergebnisse 116
4.1.	Vorbehandlung der Patienten 116
4.2.	Aktuelle Medikation 116
4.3.	Psychopathologie 118
4.4.	Extrapyramidalmotorik 121
4.4.1.	Dyskinesien 121
4.4.1.1.	Dyskinesie-Untersuchungsbogen 121
4.4.1.2.	SKAUB-Untersuchungsbogen 122
4.4.1.3.	Items nach Simpson zur Erfassung von Dyskinesien 123
4.4.2.	Frühdyskinesien 125
4.4.3.	Parkinsonoid 126
4.4.3.1.	Simpson Skala 126
4.4.3.2.	Skala der Universitäts-Nervenlinik München 127
4.4.3.3.	Webster Rating Scale 128
4.4.3.4.	Tremor 130
4.4.4.	Akathisie 131
4.4.5.	Technische Untersuchungen 131
4.4.5.1.	Elektroencephalogramm 131
4.4.5.2.	Craniales Computertomogramm 131
4.4.6.	Laborchemische Untersuchungen 132
4.4.6.1.	Blutbild/Laborparameter 132
4.4.6.2.	Blutserumspiegel der Katecholamine und des Prolaktins 132
4.4.7.	Vegetative Nebenwirkungen 136

	S.
5.0. Diskussion	138
5.1. Extrapyramidalmotorik	138
5.2. Elektroencephalogramm, zerebrale Krampfanfälle	140
5.3. Herz-Kreislauf-System	140
5.4. Laborchemische Untersuchungen	141
5.4.1. Blutbild	141
5.4.2. Katecholamine	142
5.4.3. Prolaktin	144
5.5. Vegetative Nebenwirkungen	145
6.0. Zusammenfassung	146
Literaturverzeichnis	148
Anhang	169

1.0. Einleitung

Seit 1952 werden in Europa Neuroleptika zur Behandlung von psychiatrischen Patienten verwendet. Unter neuroleptischer Behandlung traten gleichzeitig extrapyramidalmotorische Wirkungen auf, so daß die neuroleptische Wirksamkeit eines Pharmakons mit seiner extrapyramidalmotorischen Wirkung gleichgesetzt wurde.

Als Kriterien zur Neuentwicklung eines Neuroleptikums wurden deshalb die neurologischen Nebenwirkungen, die mit Hilfe von Versuchstieren ermittelt wurden, herangezogen.

Eine therapeutische Wirkung als Neuroleptikum wurde erwartet, wenn ein Pharmakon im Tierversuch folgende Wirkungscharakteristika aufwies:

- Kataleptogene Wirkung
- Apomorphinantagonismus
- Hemmung bzw. Aufhebung der bedingten Fluchtreaktion

Seit die spezifischen Wirkungen der Substanz Clozapin bekannt sind, konnte dieses eng gefaßte Konzept des Psychopharmaka-screenings nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Clozapin war wegen seiner Strukturverwandtschaft mit trizyklischen Antidepressiva und andererseits mit dem Neuroleptikum Cothiopin zu klinischen Untersuchungen herangezogen worden und hatte sich als neuroleptisch wirksam erwiesen (GROSS und LANGNER 1966 und 1970, HIKITA et al. 1972, DE MAIO 1972, FISCHER-CORNELSEN et al. 1974, BENKERT und HIPPIUS 1975, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

1957 beschrieb SCHÖNECKER zum ersten Mal bei drei Patienten Hyperkinesen im oralen Bereich unter Behandlung mit Mephagen, die auch nach Absetzen des Neuroleptikums persistierten (SCHÖNECKER 1957). Dieses hyperkinetische Syndrom wurde in den folgenden Jahren auch unter Behandlung mit anderen Neuroleptika beobachtet und trat mit der vermehrten Anwendung von Neuroleptika häufiger auf. Es wurde als eigenes Krankheitsbild mit dem Begriff "Spätdyskinesie" bezeichnet und wurde zu den extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen gerechnet.

Wegen der ungenügenden therapeutischen Beeinflußbarkeit der Spätdyskinesien wurde versucht ein Neuroleptikum zu finden, das diese Dyskinesien nicht auslöst. Clozapin schien diese Erwartungen zu erfüllen, mußte jedoch im Jahr 1975 wegen einiger Fälle von Agranulozytose, die zum Tode der behandelten Patienten geführt hatte, aus dem Handel genommen werden (IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ et al. 1975). Seither kann Clozapin nur noch unter streng kontrollierten Bedingungen angewandt werden.

1.1. Extrapiramidalmotorische Nebenwirkungen

1.1.1. Frühdyskinesien

Bei den Frühdyskinesien handelt es sich um hyperkinetische Dystonien, die sich als Zungen-, Schlund- oder Blickkrämpfe, Trismus, Opisthotonus, mimische Hyperkinesen, torticollis-ähnliche, athetoide, choreatische oder torsionsdystone Bewegungen der Hals- oder Armmuskulatur zeigen.

Frühdyskinesien treten bei ca. 30 % der neuroleptisch behandelten Patienten auf. Häufiger kommen sie bei Behandlung mit sogenannten hochpotenten Neuroleptika vor, meist am zweiten bis fünften Behandlungstag, selten nach einmaliger Neuroleptikagabe.

Die Manifestation von Frühdyskinesien ist unabhängig von der Neuroleptika-Dosis, kommt jedoch vermehrt vor, wenn eine Behandlung begonnen wird oder die Dosis plötzlich erhöht wird. Eine Besserung der Frühdyskinesien ergibt sich durch Reduzieren oder Absetzen der Neuroleptika. Eine sofortige Befundbesserung bringt die Gabe von Anticholinergika, wie z. B. Biperiden oder Trihexphenidyl (BENKERT und HIPPIUS 1980, VERSPOHL 1981).

1.1.2. Parkinsonoid

Die häufigste extrapyramidalmotorische Bewegungsstörung ist das Parkinsonoid, das in 2 bis 40 % vorkommt. Die stark unterschiedlichen Prävalenz-Werte sind darauf zurückzuführen, daß das Auftreten des Parkinsonoids von der neuroleptischen Potenz der verabreichten Substanz abhängig ist. So fanden HÄFNER und KUTSCHER 2 %, WAGENSOMMER gibt eine Zahl von 14 % für mittelstark, 40 % für stark wirksame Neuroleptika an. Pathophysiologisch besteht ein Dopamin-Mangel-Syndrom durch Rezeptorblockade in nigrostriären Strukturen. Deshalb ist die Gabe von L-Dopa, im Gegensatz zum Morbus Parkinson, nicht wirksam (BERNHEIMER et al. 1973, VERSPOHL 1981, CREESE 1985). Klinisch zeigt sich das Parkinson-Syndrom an der Einengung der Gesamtbeweglichkeit, dem Verlust der Mitbewegungen, Hypomimie und kurzschrittigem Gang. Andererseits ist der Muskeltonus erhöht mit Rigor, Tremor, Salbengesicht und Hypersalivation.

Das Neuroleptika-bedingte Parkinson-Syndrom manifestiert sich in der ersten oder zweiten Behandlungswoche, die Häufigkeit des Auftretens ist abhängig von Dosis und neuroleptischer Potenz des verwendeten Medikaments.

Vom neuroleptogenen Parkinson-Syndrom sind differentialdiagnostisch abzugrenzen: Morbus Parkinson, postenzephalos Parkinsonsyndrom und das Parkinson-Syndrom im höheren Lebensalter (BENKERT und HIPPIUS 1980, BECKER-BRÜSER et al. 1985). Eine Besserung der Symptomatik erreicht man durch Dosisreduktion, Absetzen des Neuroleptikums, Umsetzen auf ein anderes Neuroleptikum oder die zusätzliche Gabe eines Antiparkinsonmittels.

Das Parkinsonoid kann im Gegensatz zu fröhdysskinetischen Symptomen und zur Akathisie auch nach Absetzen der Neuroleptikamedikation fortbestehen (HEINRICH et al. 1968, BENKERT und HIPPIUS 1980).

1.1.3. Akathisie

Die Akathisie äußert sich in einer als subjektiv sehr unangenehm empfundenen Unruhe und Tasikinese, dem Drang zu ständiger Bewegung. Diese Bewegungsstörung tritt erst nach längerer Behandlungsdauer auf, häufiger unter Behandlung mit hochpotenten Neuroleptika. Insgesamt findet sie sich bei 21 % der neuroleptisch behandelten Patienten.

Eine Besserung der Symptomatik wird erreicht durch Dosisreduktion, Ab- oder Umsetzen des Neuroleptikums. An zweiter Stelle steht die Gabe von Benzodiazepinen (BENKERT und HIPPIUS 1980, BECKER-BRÜSER et al. 1985).

1.1.4. Spätdyskinesien

1.1.4.1 Nomenklatur und Beschreibung

Bei der Spätdyskinesie, es werden auch die Begriffe tardive Dyskinesie (FAURBYE et al. 1964) und späte extrapyramidale Hyperkinesen (HEINRICH et al. 1968) verwendet, handelt es sich um eine unwillkürliche, choreiforme und athetoide Bewegungsstörung, die sich vor allem im Bereich des Mundes und der Gesichtsmuskulatur manifestiert, als orofaziale Dyskinesie und bucco-linguo-mastikatorisches Syndrom. Es kann jedoch auch die Extremitätenmuskulatur, vor allem die der Hände, der Rumpf oder der gesamte Körper betroffen sein (CRANE 1968, ANSELL 1981).

Die Bewegungsstörung tritt wie die meisten EPMS-Störungen im Schlaf nicht auf und nimmt bei emotionaler Spannung an Intensität und Frequenz zu. Sie ist willentlich kurzzeitig unterdrückbar und wird subjektiv meist als wenig beeinträchtigend empfunden (CRANE 1973, DUUS 1983). Bei willkürlicher Aktivierung, der durch Spätdyskinesien betroffenen Muskulatur tritt eine Abschwächung des hyperkinetischen Syndroms ein; bei Aktivierung entfernt gelegener Muskelgruppen tritt dagegen eine Verstärkung ein. Wenn z. B. bei einem Patienten

orale Hyperkinesen bestehen, können diese beim Sprechen zurückgehen, Dyskinesien der Extremitäten würden beim Sprechen eher verstärkt auftreten (CRANE 1968, CRANE 1973). Spätdyskinesien treten nach längerer neuroleptischer Therapie auf. Die Symptomatik beginnt meist ein bis zwei Jahre nach Beginn der Therapie mit Neuroleptika. In der Literatur wird als frühester Manifestationszeitpunkt von CHOUINARD ein Monat angegeben.

Erste Anzeichen für die spätere Manifestation von Spätdyskinesien zeigen sich im lingualen und digitalen Bereich. Beobachtet werden können eine Bewegungsunruhe, im Mundbereich beim Herausstrecken der Zunge, bei Vor- und Zurückbewegen, sowie seitlichen Bewegungen der Zunge und bei Flexion und Dorsalflexion der Zeige- und Mittelfinger (BRANDON et al. 1971, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

Zur Prävalenz werden recht unterschiedliche Zahlen, zwischen 2 und 56 %, angegeben (FAURBYE et al. 1964, DECKWITZ et al. 1967, CRANE 1968, HEINRICH et al. 1979, JESTE und WYATT 1982, WÖLLER und TEGELER 1983, BALDESSARINI 1985).

Gründe dafür liegen sicher darin, daß in den Studien unterschiedliche Patientenpopulationen untersucht wurden und verschiedene Untersuchungsmethoden verwendet wurden. Außerdem gibt es keine einheitliche Definition der Symptomatik der Spätdyskinesie und keine eindeutige differentialdiagnostische Abgrenzung gegen andere Krankheitsbilder in den einzelnen Arbeiten.

1.1.4.2. Hypothesen zur Entstehung von Spätdyskinesien

- Veränderung des postsynaptischen Dopaminrezeptors

Die nigrostriären Dopaminrezeptoren haben normalerweise eine hemmende Wirkung auf nachgeschaltete motorische Systeme (BÜRKI 1983, DUUS 1983, CREESE 1985, BUNNEY 1985).

Die Hypothese geht davon aus, daß als Folge der langdauernden chemischen Denervierung durch die Behandlung mit Neuroleptika, sich bei den postsynaptischen Dopaminrezeptoren im nigrostriären Bereich eine funktionelle Hypersensibilität entwickelt (KLAWANS 1973, SAYERS et al. 1975, TARSY und BALDESSARINI 1977, ANSELL 1981, VERSPOHL et al. 1975, FRIEDMAN et al. 1983, BUNNEY 1985, CREESE 1985). Amphetamin setzt Dopamin an Synapsen frei, Apomorphin erregt direkt Dopaminrezeptoren. Wenn die Dopaminrezeptoren nach Absetzen der neuroleptischen Medikation durch körpereigenes Dopamin oder eine dopaminerge Substanz wie Amphetamin erregt werden, kommt es zu einer Verstärkung der Hemmwirkung und dadurch über Pallidum und thalamische Kerne zur Auslösung von Dyskinesien (HENATSCH 1976). Diese Hypothese wird auch durch Untersuchungen an Tieren unterstützt (STILLE und LAUENER 1971, SMITH et al. 1976, TARSY und BALDESSARINI 1977, ACKENHEIL 1979, ANSELL 1981). Versuchstiere, die längere Zeit mit Neuroleptika behandelt worden sind, zeigen nach Absetzen der Neuroleptika und Gabe von dopaminergen Substanzen (Amphetamin, Apomorphin) stereotype Bewegungsmuster, motorische Hyperaktivität, Rotationsbewegungen und Zwangsnagen. MULLER und SEEMAN 1978 und BALDESSARINI 1979 und 1985 wiesen jedoch in ihren Veröffentlichungen darauf hin, daß die Hypersensitivität des Rezeptors im Tierversuch nur relativ kurz andauert, wogegen Spätdyskinesien beim Menschen zum Teil irreversibel sind. Die Hypothese der funktionellen Hypersensitivität bietet sich als pathophysiologisches Erklärungsmodell, also nur für einen Teil der Spätdyskinesien (reversibel) an. Bei irreversiblen Hyperkinesen scheinen strukturelle und neurotoxische Veränderungen am postsynaptischen Rezeptor eine Rolle zu spielen (BÜRKI 1983, BUNNEY 1985, CREESE 1985). Eine weitere Hypothese, die von ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, MULLER und SEEMAN 1977, LEE et al. 1978 und 1980 und BÜRKI 1983 vertreten wird, geht von der Vermehrung der postsynaptischen Dopaminbindungsstellen aus.

- Veränderung präsynaptischer Dopaminrezeptoren

PESTROUK und DRACHMEN 1978 nehmen eine Vermehrung der präsynaptischen Dopaminbindungsstellen an, MATTHYSSE 1973 und BALDESSARINI 1985 sprechen von einem Anstieg des Dopaminsatzes durch präsynaptische Rezeptoren.

- Veränderung des Gleichgewichtssystems von Dopamin und anderen Neurotransmittersubstanzen

Das Gleichgewicht von dopaminergen und cholinergen Neuronen im Striatum scheint eine Voraussetzung für normale Bewegungsabläufe zu sein. Während das Parkinson-Syndrom auf einem relativen Übergewicht des cholinergen Systems beruht, nimmt man für die Spätdyskinesien ein relatives Übergewicht des dopaminergen Systems an (TARSY und BALDESSARINI 1985, SEEGER et al. 1982, FIBIGER und LLOYD 1985, BALDESSARINI 1985).

Andere Autoren vermuten, daß die Unterfunktion des GABA-ergen Systems (möglicherweise durch die Zerstörung von GABA-ergen Rezeptoren) eine Rolle spielt oder Änderungen im Serotoninstoffwechsel oder im Endorphin-Enkephalinsystem an der Manifestation von Spätdyskinesien beteiligt sind (JESTE und WYATT 1982, SEEGER et al. 1982, BURKI 1983, FIBIGER und LLOYD 1985).

1.1.4.3. Prädisponierende Faktoren für das Auftreten von Spätdyskinesien

- Alter

Eine Mehrzahl von Autoren sieht höheres Lebensalter als einen begünstigenden Faktor für die Manifestation und den Ausprägungsgrad von Spätdyskinesien an (CRANE und PAULSON 1966, DEGWITZ et al. 1970, HIPPIUS und LANGE 1970, FANN et al. 1972, JUS et al. 1976, SMITH et al. 1978, PERRIS et al. 1979, CHOUINARD et al. 1979, SMITH und BALDESSARINI 1980, EZRIN-WATERS et al. 1981). Als Ursache für das häufigere Auftreten von Spätdyskinesien bei älteren Patienten sind vorhandene Vorerkrankungen und die erhöhte Vul-

nerabilität entsprechender Gehirnstrukturen anzusehen (MATUSSEK und GREIL 1975, SMITH und BALDESSARINI 1980). HEINRICH et al. 1968 und CRANE 1968 fanden in ihren Studien keinen positiven Zusammenhang zwischen Lebensalter und dem Auftreten von Spätdyskinesien.

- Geschlecht

Nach Veröffentlichungen von CRANE et al. 1968, HEINRICH et al. 1968, HIPPIUS und LANGE 1970, JUS et al. 1976, JESTE et al. 1979 und PERRIS et al. 1979 ergibt sich für Frauen eine höhere Prävalenzrate als für Männer, bei höherem Patientenalter findet man ein Verteilungsverhältnis von 2 : 1 (Frauen : Männer). Im Gegensatz dazu fanden CRANE et al. eine höhere Prävalenzrate bei Männern und JESTE und WYATT 1981 geben für schwere Formen von Spätdyskinesien eine höhere Prävalenzrate für Männer an. Als Ursachen für die verschiedenen Prävalenzraten kommen Unterschiede der Medikation und geschlechtsspezifische Unterschiede der Verteilungsmuster der Neurotransmitter in Frage.

- Organische Vorschädigung des Gehirns

Eine erhöhte Prävalenz für Spätdyskinesien bei organischer Vorschädigung des Gehirns fanden FAURBYE et al. 1964, CRANE und PAULSON 1966, CRANE 1968, GARDOS et al. 1977, PERRIS et al. 1979, nur für schwere Formen der Spätdyskinesien CHOUINARD et al. 1979. DEGWITZ et al. 1967 und HEINRICH et al. 1968 fanden dagegen keinen Zusammenhang.

- Vorangegangenes Auftreten von anderen EPMS-Störungen

Studien von CRANE 1973 und CHOUINARD 1979 zeigen, daß bei Patienten, bei denen früher Parkinsonsymptome aufgetreten waren, später selten Spätdyskinesien auftreten. HEINRICH et al. 1986 kamen zu dem Ergebnis, daß Patienten mit vorangegangenem Parkinson-Syndrom später eher Spätdyskinesien

entwickeln. CRANE 1973 und SINGER 1983 bestätigen durch ihre Untersuchungen dieses Ergebnis für vorangegangene EPMS-Störungen.

Die recht unterschiedlichen Ergebnisse sind sicher auch auf eine nicht erfolgte Differenzierung der untersuchten Symptomatik zurückzuführen. Wenn man das Parkinson-Syndrom nach Einzelsymptomen aufschlüsselt, wie es CRANE 1973 und CHOUINARD et al. 1979 gemacht haben, ergibt sich Folgendes:

wenn bei der vorangegangenen Symptomatik Rigor und Hypokinese im Vordergrund standen, ist das spätere Auftreten von Spätdyskinesien selten; häufig sind Spätdyskinesien dagegen nach dem Auftreten von Tremor und Akathisie.

- Hospitalisierungszeit

Zwei Studien, HAACK 1975 und CHOUINARD et al. 1979, fanden einen positiven Einfluß langer Hospitalisierungszeit auf die Häufigkeit der Manifestation von Spätdyskinesien.

- Somatische Vorbehandlung

HEINRICH et al. 1968 und CHOUINARD et al. 1979 fanden keine höhere Prävalenzrate für Spätdyskinesien bei Patienten, die zuvor mit Insulinkoma behandelt worden waren. FAURBYE et al. 1964, HEINRICH et al. 1968 und CHOUINARD et al. 1979 konnten auch für Patienten, die mit Elektrokrampftherapie vorbehandelt worden waren, keine erhöhte Prävalenzrate für Spätdyskinesien finden. GARDOS et al. 1980 geben sogar bei Patienten, die mit Elektrokrampftherapie vorbehandelt worden waren, eine geringere Rate von Spätdyskinesien an, als bei Patienten, die mit Neuroleptika behandelt waren.

- Neuroleptika

Spätdyskinesien können schon sehr früh nach einer Behandlung mit Neuroleptika auftreten. CHOUINARD berichtet in einer Studie 1979 über das Auftreten von Spätdyskinesien bereits einen Monat nach Beginn der neuroleptischen Behandlung. Die Untersuchungen von HEINRICH et al. 1968, GARDOS et al. 1977, KANE et al. 1980 und EZRIN-WATERS et al. 1981 weisen einen

positiven Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Spätdyskinesien und der Behandlungsdauer mit Neuroleptika nach; DEGKWITZ et al. 1967, KENNEDY et al. 1971 und CRANE 1972 fanden keinen Zusammenhang.

Noch wichtiger als die Behandlungsdauer scheint die Neuroleptika-Gesamtdosis zu sein. HEINRICH et al. 1968, DEGKWITZ et al. 1970, HIPPIUS und LANGE 1970, JUS et al. 1976 und CHOUINARD et al. 1979 konnten eine positive Korrelation zwischen der Neuroleptika-Gesamtdosis und dem Auftreten von Spätdyskinesien zeigen; nach den Untersuchungen von SIMPSON 1978 und KANE et al. 1980 ergab sich dagegen kein Zusammenhang. BALDESSARINI 1985 konnte ein gehäuftes Auftreten von Spätdyskinesien nach dem Absetzen hoher Neuroleptikadosen beobachten.

Für die verschiedensten neuroleptisch wirksamen Substanzen wurden in Studien von DEGKWITZ et al. 1967, HEINRICH et al. 1968 und TEPPER und HAAS 1979 ein positiver Einfluß auf die Prävalenz von Spätdyskinesien nachgewiesen. Eine Ausnahme bildet die Substanz Thioridazin, bei der selten Spätdyskinesien beschrieben werden (GERLACH und SIMMELSGAARD 1978). EZRIN-WATERS 1981 fand in seiner Studie ein entsprechendes Ergebnis, er fand einen höheren Ausprägungsgrad der Spätdyskinesien nach Behandlung mit Butyrophenonen und piperazinsubstituierten Phenothiazinen als nach aliphatischen und piperidylsubstituierten Phenothiazinen. KANE et al. 1980 konnten einen positiven Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Spätdyskinesien und der neuroleptischen Potenz der Neuroleptika zeigen, DEGKWITZ et al. 1967 fanden keinen Zusammenhang.

- Anticholinerge Antiparkinsonmedikation

Eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Spätdyskinesien und vorangegangener längerfristiger Behandlung

mit Antiparkinsonmedikamenten fand PERRIS et al. 1979; über einen verstärkten Ausprägungsgrad von Spätdyskinesien unter Behandlung mit Antiparkinsonmedikamenten berichten FANN et al. 1975, BURNETT et al. 1980 und ROBNAGL 1982. Die Symptomatik der Spätdyskinesien verbesserte sich nach Absetzen der Antiparkinsonmedikation. Keinen positiven Zusammenhang fanden KENNEDY et al. 1971, JUS et al. 1976, CHOUINARD et al. 1979 und EZRIN-WATERS et al. 1981.

Nach den bisherigen Untersuchungen scheint es wahrscheinlich, daß Antiparkinsonmedikamente bereits manifeste Spätdyskinesien verstärken, jedoch nicht als Ursache für das Auftreten von Spätdyskinesien in Frage kommen.

1.1.4.4. Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind:

- Spontane Hyperkinesen im höheren Lebensalter
Bei 1 bis 20 % der in Altersheimen lebenden älteren Menschen treten spontane Dyskinesien auf, die mit altersbedingten Veränderungen im nigrostriären System in kausalen Zusammenhang gebracht werden (DEGKWITZ et al. 1967, HEINRICH 1968, MATUSSEK 1975).
MC GEER et al. (1977) konnten an Gehirnen von Verstorbenen einen mit dem Alter steigenden Zellverlust im Nigrostriatum nachweisen. Bei älteren Menschen ist auch auf mangelhafte Zahnprothesen zu achten, die Dyskinesien vortäuschen können.
- Hyperkinetische Syndrome bei neurologischen Krankheitsbildern und neurologischer Symptomatik bei internistischen Erkrankungen:
 - Chorea Huntington
Bei dieser Erkrankung zeigen sich die hyperkinetischen Symptome im Schulterbereich und in den proximalen Extremitätenabschnitten. Erst an zweiter Stelle stehen

Dyskinesien der oralen Region. Im Gegensatz zu neuroleptisch bedingten oralen Hyperkinesen ist die Sprechfunktion stärker betroffen (MUMENTHALER 1979, DUUS 1983).

- Chorea Sydenham

Diese neurologische Erkrankung mit Bewegungsstörungen tritt im Kindesalter auf (GREENHOUSE 1966, DUUS 1983)

- Morbus Wilson (hepatolentikuläre Degeneration)

- Hallervorden-Spatz-Erkrankung

- Organisch bedingte Tics

- Gilles-de-la-Tourette Syndrom

Diese Erkrankung tritt fast immer schon im Kindesalter (zwischen 2 und 15 Jahren) auf. Obligates Symptom beim Gilles-de-la-Tourette Syndrom ist außerdem die Koprolalie, das unwillkürliche Ausstoßen obszöner Worte.

- Hyperkinesen bei zerebraler Hypoxie (DUUS 1983)

- Hyperkinesen bei Infektion im Bereich des Gehirns, vor allem bei Virusenzephalitiden (DUUS 1983)

- Hyperkinesen bei endokrinologischen Erkrankungen wie Porphyrie, Hypoparathyreoidismus, Thyreotoxikose, Morbus Addison, Purpura Schönlein-Hennoch, Polyzythämie, hepatischer Enzephalopathie

- Hyperkinesen bei Kollagenosen: Primär chronische Polyarthritis, Lupus erythematodes

- Pharmakogene Hyperkinetische Syndrome

- Unter medikamentöser Behandlung mit folgenden Pharmaka: Antidepressiva, MAO-Hemmern, Lithium-Salzen, L-Dopa, Amphetamin, Antihistaminika, Diphenylhydantoin, Isoniazid, Succimide, Kontrazeptiva

- als Rabbit-Syndrom

Beim Rabbit-Syndrom handelt es sich um einen rhythmischen Lippentremor, der nach längerer Neuroleptika-Gabe auftritt. Im Gegensatz zu Spätdyskinesien persistiert diese abnormale Bewegung im Schlaf, außerdem spricht sie

auf eine Behandlung mit anticholinergen Antiparkinsonsmitteln gut an (JUS et al. 1973).

- Tardive Dystonie nach Neuroleptika-Gabe (BARTELS et al. 1982)
- Hyperkinetische Syndrome bei Tumoren des Gehirns
- Hyperkinetische Syndrome nach Gehirnoperationen, z. B. Leukotomie oder stereotaktischer Operation
- Hyperkinetische Syndrome bei psychiatrischen Erkrankungen
 - Stereotypien und Manirismen bei schizophrenen ErkrankungenDiese Bewegungsstörungen treten im Gegensatz zu Spätdyskinesien meist paroxysmal auf.
- Psychogenes Grimassieren, Automatismen und psychogene Tics
- Hyperkinesen bei Borderline-Psychosen

1.1.4.5. Reversibilität und Behandlung der Spätdyskinesien

Angaben über die Reversibilität von Spätdyskinesien variieren zwischen 0 % und, in neueren Studien, 90 % (CASSEY und GERLACH 1985). Die große Differenz ist dadurch zu erklären, daß bei neueren Studien auch leichtere Formen von Spätdyskinesien von geringem Ausprägungsgrad erfaßt werden. Seit zur Untersuchung von Spätdyskinesien Skalen verwendet werden, sind die Prävalenzraten deutlich höher.

In einem Drittel der Fälle von Spätdyskinesien tritt eine Spontanremission nach Absetzen der neuroleptischen Medikation ein (DEGKWITZ et al. 1967, HEINRICH et al. 1968).

Aus den Überlegungen über die biochemischen Mechanismen zur Entstehung von Spätdyskinesien ergeben sich zwei grundsätzliche Möglichkeiten zur Behandlung. Die eine besteht darin, das striäre dopaminerge System zu dämpfen, die andere darin, die Aktivität des cholinergen Systems zu steigern. Die antidopaminerge Substanz Tiapridex wurde in einer Dop-

pelblindstudie untersucht; im Ergebnis fand sich jedoch kein signifikanter Wirkungsunterschied gegenüber Placebo (GREIL et al. 1985). Andere antidopaminerge Substanzen wie z. B. Apomorphin zeigten ebenfalls keinen eindeutigen positiven Effekt bei der Behandlung von Spätdyskinesien.

Cholinerge Substanzen, durch die das verfügbare Cholin im Striatum erhöht werden soll, wurden mit wenig Erfolg eingesetzt. Deanol wurde in Studien von TAMMINGA 1977 und SIMPSON 1977 gegen Placebo getestet. In einer Arbeit von JESTE und WYATT 1982, in der die Studien der letzten Jahre zusammengefaßt worden sind, konnte für Deanol, Helfergin (eine Verbindung, die das Deanolmolekül enthält), Acetylcholin und Lecithin kein Wirkungsnachweis dargestellt werden.

Zur Behandlung von Spätdyskinesien wurden auch gabaerge Substanzen (Pravidel, Bromocriptin, Levodopa, Amantadine) verwendet. (FIBIGER und LLOYD 1985). Letztere Substanzen erbrachten nicht nur keinen anhaltenden positiven Effekt, sondern konnten sogar Spätdyskinesien auslösen oder eine produktiv psychotische Symptomatik verstärken. Physostigmin, ein zentral wirksamer Cholinesterasehemmer, der einen positiven Einfluß auf die Bewegungsstörungen bei der Chorea Huntington, bei der man ebenfalls ein Dopamin-Übergewicht annimmt, zeigt, hat bei Spätdyskinesien nur in wenigen Fällen eine positive Wirkung (JESTE und WYATT 1982). Auch für die Pharmaka Lithiumcarbonat, Tryptophan, Cobalamin, Propranolol, Clonidin und Baclofen wurde bisher kein spezifischer Wirksamkeitsnachweis erbracht. JESTE und WYATT geben zu bedenken, daß selbst positive Behandlungsergebnisse auch immer auf einen Placebo-Effekt oder auf unspezifische Wirkungen zurückzuführen sein können.

Neuroleptika selbst können Spätdyskinesien zwar unterdrücken, sind jedoch, wenn nicht die psychische Symptomatik für ihre Anwendung spricht, für die Behandlung von Spätdyskinesien nicht geeignet, da sie den pathogenetischen Mechanismus aufrecht erhalten. In verschiedenen Studien wurde die Wirksamkeit von Haloperidol, Thioridazin und auch von Clozapin nachgewiesen (GERLACH und SIMMELSGAARD 1978).

Zum Abschluß ist noch auf nicht medikamentöse Behandlungsmethoden von Spätdyskinesien einzugehen. Stereotaktische Operationen, Elektrokrampftherapie und Biofeedback haben bisher keine ausreichende Therapieerfolge erbracht (GREIL et al. 1985).

1.2. Clozapin

1.2.1. Chemie

Clozapin, dessen chemische Bezeichnung 8-Chlor-11 (4-methyl-1-piperazinyl) -5H-dibenzo(b,e) (1,4) diazepin ist, gehört zu den Dibenzodiazepinderivaten, die sedative, antidepressive und neuroleptische Wirkung haben (BENTE et al. 1967).

Clozapin hat eine Methylpiperazinylseitenkette mit einer Alkylseitengruppe, die als Voraussetzung für die neuroleptische Wirkung gilt (SCHMUTZ 1975, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

1.2.2. Pharmakologie

In den drei klassischen Tests des Neuroleptika-screenings im Tierversuch zeigt Clozapin folgende Wirkungen:

1. In Dosen bis 25mg/kg hat Clozapin beim Tier keinerlei kataleptogene Wirkung, die einer EPMS-Wirkung beim Menschen entsprechen würde. Erst in hohen Dosen, über 40 mg/kg, die weit über dem therapeutischen Bereich liegen, kommt es bei einigen Versuchstieren zu einem schwach ausgeprägten katalepsieartigen Zustand. Dieser Zustand unterscheidet sich jedoch von einer durch andere Neuroleptika bedingten Katalepsie durch eine ausgeprägte muskuläre Hypotonie (GROSS und LANGNER 1970, STILLE und LAUENER 1971, BLUM und MAURUSCHAT 1972, MATUSSEK und GREIL 1975, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, ACKENHEIL 1979, WÖLLER und TEGELER 1983).
2. Clozapin hat gegenüber den Apomorphinstereotypen (Zwangsnagen, Schnüffelfstereotypen, Rotationsbewegungen) erst in hohen Dosen eine schwach antagonistische Wirkung. Es besteht auch nur ein schwach ausgeprägter Amphetaminantagonismus, wobei im Vergleich zu anderen Neuroleptika, hauptsächlich die erhöhte lokomotorische Aktivität gehemmt wird. Einige Untersucher fanden keinen Apomorphin- und Amphetaminantagonismus (STILLE und LAUENER 1971, BÜRKI et al. 1973).
3. Der bedingte Fluchtreflex wird ebenfalls erst in einer sehr hohen Dosis, die bereits die Spontanmotorik der Tiere beeinflusst, gehemmt. Der unbedingte Reflex wird nicht unterdrückt (STILLE und LAUENER 1971, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

Nach dem heutigen Erkenntnisstand ergeben sich folgende Hypothesen über die Wirkung der dopaminergen Rezeptoren in unterschiedlichen Neuronensystemen:

- das dopaminerge mesolimbische System gilt, gemäß der Dopaminhypothese der Schizophrenie (SNYDER 1976, LEE und

SEEMAN 1977), als Hauptwirkort der antipsychotischen Wirkung der Neuroleptika (ACKENHEIL 1979, SEEGER et al 1982, NEDOPIL et al. 1984).

- das dopaminerge nigrostriäre System ist wirksam bei der Auslösung von Spätdyskinesien (ACKENHEIL 1979, SEEGER et al. 1982, NEDOPIL et al. 1984)
- dem tubero-infundibulären dopaminergen System wird die entscheidende Wirkung bei der Entstehung einer Hyperprolaktinämie durch Neuroleptika zugeschrieben (ACKENHEIL 1979, SEEGER et al. 1982, NEDOPIL et al. 1984).

Durch zahlreiche elektrophysiologische und biochemische Untersuchungen von MATTUSSEK und GREIL 1975, SAYERS et al. 1975, COSTALL und NAYLOR 1976 und HUFF und ADAMS 1980 konnte nachgewiesen werden, daß Clozapin stärker auf mesolimbische als nigrostriäre Rezeptoren wirkt.

Klassische Neuroleptika wirken über eine Blockierung der Dopaminrezeptoren. Dies bewirkt über einen Rückkoppelungsmechanismus eine gesteigerte Dopamin-Biosynthese, die sich durch eine Konzentrationserhöhung der HVS (=Homovanillinmandelsäure, Hauptabbauprodukt von Dopamin) im Liquor cerebrospinalis nachweisen läßt (BÜRKI 1974, CARLSSON 1976).

In Untersuchungen an Ratten unterschied sich Clozapin grundsätzlich von anderen Neuroleptika. In niedrigen Dosen (20 mg/kg) bewirkte es keine Erhöhung des HVS-Gehalts im Corpus striatum, bei hochdosierter Gabe von Clozapin (50 mg/kg) stieg die HVS-Konzentration im Striatum wie auch in limbischen Strukturen für einige Tage an (BÜRKI 1974). Andere Untersucher fanden einen Anstieg der HVS-Konzentration im Corpus striatum erst nach wiederholter Gabe von Clozapin. Die HVS-Konzentration blieb dann erhöht, während sie bei anderen Neuroleptika wieder absank (BÜRKI 1974, SEDVALL et al. 1975, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, SEEGER et al. 1982).

SEDVALL et al. 1975 untersuchten die HVS-Konzentration im Liquor cerebrospinalis beim Menschen unter Clozapinbehandlung und fanden keine HVS-Konzentrationserhöhung. Die Annahme, daß Clozapin nur in geringem Maße auf nigrostriäre Dopaminrezeptoren wirkt, wird durch die fehlende Erhöhung der ^3H -Spiroperidol-Bindungsfähigkeit bestätigt. ^3H -Spiroperidol ist eine radioaktiv markierte antidopaminerge Substanz, die zum Nachweis von Dopaminrezeptoren verwendet wird. Nach längerer Gabe von Haloperidol erhöht sich die ^3H -Spiroperidol Bindungsfähigkeit im Striatum und im mesolimbischen System, was für eine Zunahme der Zahl der Rezeptoren spricht. Unter Behandlung mit Clozapin ergibt sich keine Erhöhung der ^3H -Spiroperidol Bindungsfähigkeit (ACKENHEIL und HIPPIUS 1977). Clozapin muß dennoch eine Wirkung im striären System haben, da sich unter Clozapin im EEG die Steigerung der striären Erregbarkeit durch das Auftreten von Spindelgruppen zeigt (Reizung des Nucleus caudatus) (ANGST et al. 1971, BÜRKI et al. 1973).

BLUM und MAURUSCHAT beschreiben in ihrer Studie 1972 die Hemmung der Spontanmotilität durch Clozapin über eine Dämpfung des retikulären Systems. HIPPIUS und ACKENHEIL fanden 1977 unter Behandlung mit Clozapin, das im Vergleich mit seinem Isomer HF 2046 untersucht wurde, bei Mäusen und Ratten als Versuchstiere, sowohl ein Ansteigen der spontanen Bewegungsaktivität, als auch einen relaxierenden Effekt. Die verwendete Clozapindosis war 10 mg/kg. Die beobachtete Relaxation wurde nicht als kataleptischer Effekt gesehen, da sie phänomenologisch der Sedierung durch Tranquilizer mehr ähnelte, als der Akinese durch Neuroleptika.

Clozapin bewirkt außerdem eine Noradrenalin-Rezeptorblockade. Die Folge ist ein gesteigerter Noradrenalin-Stoffwechsel und ein erniedrigter Noradrenaliningehalt im Gehirn, der 1972 von BARTHOLINI et al. und 1973 von BÜRKI et al. in

Untersuchungen an Ratten nachgewiesen werden konnte.

Die Serotoninkonzentration im Rattenhirn ist nach Gabe von 50 mg/kg Clozapin erhöht; es scheint sich dabei um einen Effekt der vermehrten Synthese von Serotonin zu handeln. Dieser Effekt wurde bei anderen Neuroleptika wie Haloperidol, Chlorpromazin und Thioridazin nicht beobachtet (BÜRKI et al. 1973, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

Wie andere trizyklische Verbindungen hat Clozapin eine starke zentrale muskelrelaxierende Wirkung (BÜRKI 1983).

1.2.3. Wirkung und klinische Anwendung

Clozapin wirkt bei oraler Anwendung (bei leerem Magen) nach 10 bis 15 Minuten, bei intramuskulärer Injektion nach 15 bis 20 Minuten. Die Halbwertszeit beträgt 6 Stunden; der maximale Blutspiegel ist nach 2 bis 4 Stunden erreicht, nach einer Gabe von 100 mg Clozapin, und beträgt 300 ng/ml Plasma. Ein Fließgleichgewicht ist nach 6 bis 10 Tagen erreicht. Der maximale therapeutische Effekt liegt bei einem Serumspiegel zwischen 150 und 300 ng/ml Plasma, obwohl für Clozapin, wie für andere Neuroleptika gilt, daß keine positive Korrelation zwischen dem Plasmaspiegel und der therapeutischen Wirksamkeit besteht (GROSS und LANGNER 1970).

Clozapin wird beim Menschen zu den Hauptmetaboliten N-oxid- und N-desmethyl-Verbindungen abgebaut und hauptsächlich in unkonjugierter Form im Urin ausgeschieden.

Clozapin, das seit 1962 in der Klinik angewendet wird, hat eine eindeutige antipsychotische Wirkung, die in verschiedenen Studien nachgewiesen werden konnte: GROSS und LANGNER 1966 und 1970, DEGWITZ et al. 1967, INNI et al. 1970, ANGST et al 1971, JESTE und WYATT 1971, DE MAIO 1972, HIKITA et al 1972, BLUM und MAURUSCHAT 1972, FISCHER-CORNELSEN 1974, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977 und SHOPSIN et al. 1979.

Clozapin wurde in Doppelblindstudien verglichen mit Levomepromazin (ANGST et al. 1971, SHOPSIN et al. 1979), Thioridazin (GROSS et al. 1970, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977) und Chlorpromazin (FISCHER-CORNELSEN 1974). GERLACH et al. untersuchten Clozapin 1974 in einer einfach blinden Crossover Studie gegen Haloperidol (GERLACH et al. 1974). Clozapin war in allen erwähnten Studien gleich wirksam wie die anderen Neuroleptika.

In einer Arbeit von ANGST et al. 1971 wurde die Änderung der Symptome unter Behandlung mit Clozapin anhand des AMDP-Untersuchungsbogen dokumentiert. Eine Übersicht über die Wirkung von Clozapin auf Zielsymptome gibt Tabelle 1.

Tabelle 1:

Wirkung von Clozapin auf Zielsymptome nach ANGST et al 1971

Als Behandlungstag, an dem die Wirkung einsetzte, wurde der Tag gewertet, an dem der Wert $p \leq 0.001$ betrug.

Symptom (nach AMDP-Belegen PSYCH III und PSYCH IV)	Behandlungstag, an dem die Wirkung einsetzt
Gedankenablauf beschleunigt	20.
inkohärent	5.
Gedankenabreißen	20.
Wahnstimmung	5.
Wahnwahrnehmung	20.
Wahneinfall	20.
Wahndynamik	20.
Beziehungswahn	20.
Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn	10.
Stimmenhören	10.
ratlos	20.
mißtrauisch-feindselig	5.
gespannt	5.
innerlich unruhig	20.
mutistisch	20.
antriebsgesteigert	3.
motorisch unruhig	3.
Parakinesen/Sterotypien	30.
Mangel an Krankheitseinsicht	30.
Ablehnung der Behandlung	5.
Aggressionstendenzen	10.
Einschlafstörungen	1.
Verkürzung der Schlafdauer	1.

Als Hauptanwendungsgebiete für Clozapin ergeben sich daher die schizophrenen Psychosen und schizoaffektive Psychosen, teilweise auch maniforme Psychosen (ANGST et al. 1971, DE MAIO 1972, HIKITA et al. 1972, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977). Eine Besserung der Symptomatik bei affektiven Störungen ist hauptsächlich auf den therapeutischen Effekt auf Angst, Erregung, Unruhe und Schlafstörungen zurückzuführen (ANGST et al. 1971). SHOPSIN et al. fanden in einer Doppelblind-Studie 1979 einen antidepressiven Effekt. Mit gutem Erfolg kann Clozapin zur Behandlung von Unruhe-, Erregungs- und Aggressionszuständen, sowie bei motorischer Unruhe und Schlafstörungen bei oligophrenen Patienten eingesetzt werden (ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, JESTE und WYATT 1982. Clozapin wird auch bei der Behandlung von psychopathischen Verhaltensstörungen eingesetzt (DEMAIO 1972, JESTE und WYATT 1982).

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht tritt unter Clozapinbehandlung als erstes, oft schon am ersten Tag, eine sedierende Wirkung auf, außerdem bessern sich die Symptome Schlaflosigkeit, Angst, Spannung und Unruhe. In zweiter Linie, meist innerhalb der ersten 10 Behandlungstage, zeigt sich die Wirkung auf Halluzinationen, inhaltliche Denkstörungen und Ichstörungen (ANGST et al. 1971, BLUM und MAURUSCHAT 1972, DEMAIO 1972, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977).

Eine schlechte Wirksamkeit hat Clozapin auf Symptome wie Autismus, Antriebs- und Affektarmut (ANGST et al. 1971).

1.2.4. Unerwünschte Wirkungen

Clozapin hat einen starken Einfluß auf das periphere autonome Nervensystem. Es wirkt sympatholytisch (adrenolytisch, noradrenolytisch), anticholinerg und antiserotonerg (BLUM und MAURUSCHAT 1972, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, LAPIERRE et al. 1980, REYNOLDS et al. 1983, HIPPIUS und KLEIN 1983).

Die peripher alpha-adrenolytische Wirkung äußert sich in Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel, Kreislauf labilität bis zur Kollapsneigung, die ausgeprägter auftreten als bei anderen Neuroleptika. Die orthostatischen Beschwerden sind am ersten bis dritten Behandlungstag am stärksten, am zehnten Behandlungstag hat sich die Kreislauffunktion meist stabilisiert. Eine Korrelation des Clozapin-Plasmaspiegels mit dem Grad der orthostatischen Dysregulation gibt es nicht.

Über eine zentrale, sowie periphere alpha-adrenolytische Blockade kommt es zu einer Blutdrucksenkung und einer kompensatorischen Tachykardie. Im EKG kann es zu T-Veränderungen kommen (DE MAIO 1972).

Als Zeichen der anticholinergen Wirkung sind Obstipationsneigung und Miktionsstörungen (bis zum Harnverhalten) zu nennen. Häufiger kommt es zu Beginn der Behandlung zu Akkommodationsstörungen, die sich jedoch meist nach einiger Zeit spontan bessern (DEGKWITZ et al. 1967, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977). In seltenen Fällen kann es in den ersten Behandlungstagen zu einer deliranten Symptomatik kommen (BLUM und MAURUSCHAT 1972).

Die Temperaturregulationsstörung, die von einigen Autoren auf die Wirkung von Clozapin auf noradrenerge und serotonerge Neurone, von anderen auf anticholinerge Effekte im Hypothalamus zurückgeführt wird, zeigt sich um den 3. bis 20. Behandlungstag in einer leichten Temperatursenkung, ab dem 10. Behandlungstag in einer Temperaturerhöhung (BLUM und MAURUSCHAT 1972, FISCHER-CORNELSEN 1974, LAPIERRE et al. 1980).

Es kann in seltenen Fällen zum malignen neuroleptischen Syndrom kommen, das auch bei anderen Neuroleptika bekannt ist. Dabei handelt es sich um eine toxische Reaktion des Körpers auf die neuroleptische Substanz, dem ein ähnlicher Mechanismus wie bei der malignen Hyperthermie unter Anwen-

dung von Inhalationsnarkotika und Lokalanaesthetika zugrunde liegen muß (LAPIERRE et al. 1980, SPIESS-KIEFER 1985).

Klinisch wichtig ist bei Temperaturerhöhungen der Ausschluß anderer Fieberquellen, wie z. B. Thrombosen und Bronchopneumonien (SCHOLZ 1967).

Im EEG zeigen sich nach Einzeldosen von Clozapin (bei gesunden Versuchspersonen: 2-20 mg, bei schizophrenen Patienten: 100 mg) eine Verlangsamung des Alpharhythmus, bei niedrigeren Ausschlägen, und eine Zunahme der Beta-, Delta-Theta-Aktivität. Paroxysmale Aktivitäten sind unter Clozapintherapie häufiger zu sehen; man nimmt nach bisherigen Erkenntnissen an, daß es sich um ein Äquivalent der antipsychotischen Wirkung handelt. Die Anfallsschwelle wird herabgesetzt (JUS et al. 1973, ACKENHEIL und HIPPIUS 1977, SIMPSON et al. 1978).

An laborchemischen Veränderungen unter Clozapinbehandlung sind vorübergehende Anstiege von Transaminasen und der alkalischen Phosphatase zu erwähnen. Diese werden als Ausdruck für Anpassungsvorgänge des Lebergewebes angesehen (ANGST et al. 1971, BLEULER 1983).

Gastro-intestinale Störungen unter Clozapinbehandlung werden von den Patienten vor allem als Übelkeit (bei ca. 20 % der Patienten) beschrieben. Sodbrennen und Diarrhoen (ca. 10 % der Patienten) treten zu Beginn der Behandlung auf.

Bei 1 % der behandelten Patienten reagiert die Haut mit Juckreiz und Ekzemen; Photosensibilisierung oder Hyperpigmentierung unter Clozapinbehandlung sind bis jetzt nicht bekannt (BLEULER 1983).

1.3. Zielsetzung der Arbeit

Seit Beginn der klinischen Anwendung von Clozapin gibt es in der Literatur Hinweise, daß Clozapin keine Spätdyski-

nesien auslöst. Meist handelt es sich dabei um statistische oder kasuistische Arbeiten bei einmaliger oder kurzzeitiger Clozapingabe.

Die vorliegende Arbeit möchte in Form von Kasuistiken die Untersuchung von Patienten darstellen, die über lange Zeit mit Clozapin behandelt wurden.

Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen unter Clozapin-Langzeittherapie untersucht werden, wobei besonderer Wert auf die Erfassung von Spätdyskinesien und anderen extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörungen gelegt wurde.

Außerdem war zu prüfen, ob sich Veränderungen im endokrinen Stoffwechsel der Patienten ergeben hatten und welche Auswirkungen die Langzeitbehandlung auf das psychopathologische Bild ergeben hatte.

2.0. Methodik der Arbeit

2.1. Patientenauswahl

In die Untersuchung wurden alle weiblichen Patienten aus dem Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren aufgenommen, die mindestens zwei Jahre lang mit Clozapin behandelt worden waren. Es handelte sich um 28 Patienten im Alter zwischen 29 und 77 Jahren (mittleres Alter: 44,4 Jahre).

Die Patienten hatten folgende Diagnosen:

Hebephrene Form der Schizophrenie	ICD Nr. 295.1:7
Katatone Form der Schizophrenie	" 295.2:1
Paranoide Form der Schizophrenie	" 295.3:7
Residualzustand bei chronischer Schizophrenie	" 295.6:2
Atypische schizophrene Psychose	" 295.8:4
Involutionspsychose	" 297.1:1
Endogene Depression	" 296.1:1
Neurotische Depression	" 300.4:1
Erregungszustand bei Minderbegabung	" 298.1:3
Diagnose unklar	:1

(Diagnoseschlüssel nach ICD 9. Revision - International Classification of Diseases)

Die Erkrankungsdauer lag zur Zeit der Untersuchung zwischen 9 und 36 Jahren, die Hospitalisierungsdauer zwischen 7 und 36 Jahren, wobei bei 7 Patienten Hospitalisierungs- und Erkrankungsdauer nicht identisch waren.

Ein Ausschlußkriterium für die Untersuchung stellten schwerwiegende körperliche Erkrankungen dar. Darüber hinaus wurde versucht bei allen Patienten durch Erhebung einer ausführlichen Anamnese, durch eine internistische und neurologische Untersuchung, sowie durch verschiedene Zusatzuntersuchungen (Röntgen-Schädeluntersuchung, EEG, Laboruntersuchungen) organische Ursachen für das Auftreten einer Spätdyskinesie auszuschließen.

2.2. Ablauf der Patientenuntersuchung

Die Untersuchungen wurden von jeweils zwei Untersuchern durchgeführt, wobei ein Untersucher Exploration und körperliche Untersuchungen durchführte und der andere Untersucher die Patienten während dieser Zeit genau beobachtete. Die Patienten wurden einzeln zur Untersuchung gebeten. Sie wurden zuerst zu ihrer jetzigen Situation, ihrem psychischen Befinden, möglichen körperlichen Beschwerden und auch vegetativen Nebenwirkungen, sowie zur Vorgeschichte befragt. Weiterhin wurde der psychopathologische Befund anhand des AMDP-Systems und der BPRS-Skala erhoben. Eine eingehende körperliche und neurologische Untersuchung wurde durchgeführt, unter besonderer Berücksichtigung von extrapyramidal-motorischen Symptomen.

Zur genauen Dokumentation der extrapyramidalen Motorik wurden folgende Untersuchungsskalen angewandt:

Für die Untersuchung dyskinetischer Phänomene der Dyskinesie-Untersuchungsbogen der Universitäts-Nervenlinik München, der SKAUB-Untersuchungsbogen und Items nach Simpson (siehe Anhang), für die Untersuchung des Parkinsonsyndroms die

Simpson Skala, die Skala der Universitäts-Nervenlinik München, die Webster Rating Scale, sowie eine spezielle Tremor und Akathisie Untersuchungsskala der Universitäts-Nervenlinik München (siehe Anhang). Eine Blutentnahme zur Bestimmung der aktuellen Werte von Adrenalin, Noradrenalin und Prolaktin im Serum wurde nach 10minütiger Ruhepause durchgeführt.

Außerdem wurde von jedem Patienten ein EEG abgeleitet. Der craniale Computertomogrammbefund wurde, soweit vorhanden, in die Bewertung miteinbezogen.

Internistische Untersuchungsdaten, weitere Angaben zur Anamnese, wie Medikamenten- und somatische Behandlungsanamnese und Laborwerte wurden der Krankengeschichte entnommen.

2.3. Untersuchungsinstrumente

AMDP-System

= System der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie

Das AMDP-System (ANGST et al. 1969) ist ein System zur Dokumentation psychiatrischer Anamnese- und Befunddaten, das seit dem Jahr 1965 von einer schweizerischen und einer deutschen Arbeitsgruppe, anhand von bereits bestehenden Dokumentationssystemen, erarbeitet wurde. Die psychiatrische Anamnese, der psychopathologische, neurologische und somatische Befund werden auf computerlesbaren Belegen festgehalten. Ein Ziel des AMDP-Systems ist auch die internationale Vereinheitlichung psychiatrischer Diagnostik und Forschung. Die psychopathologische Merkmalsdefinition des Systems baut auf der traditionellen deskriptiven Psychopathologie auf. Im psychiatrischen Untersuchungsbogen werden Symptome wie z. B. Auffassungsstörungen, Konzentrationsstörungen, Zwangsimpulse, Wahngedanken abgefragt und ihre Ausprägung anhand einer Skala von 1 bis 4 (nicht vorhanden bis schwerer Ausprägungsgrad) beurteilt, wobei die Intensität und die Dauer des Symptoms in die Angabe eingeht.

Für die vorliegende Studie wurden die Bogen 4 und 5 des AMDP-Systems (psychischer Befund, somatischer Befund) verwendet. Untersuchungsbogen siehe Anhang I

2.3.1. BPRS= Brief Psychiatric Rating Scale

Bei der Brief Psychiatric Rating Scale (kurze psychiatrische Beurteilungsskala) handelt es sich um eine psychiatrische Fremdbeurteilungsskala, die hauptsächlich für erwachsene, hospitalisierte Patienten, meist Schizophreniepatienten, angewandt wird. Die Skala wurde von OVERALL und GORHAM 1962 aus zwei umfangreicheren psychiatrischen Beurteilungsskalen entwickelt (OVERALL 1972).

18 Symptomenkomplexe, z. B. Körperbezogenheit, Angst, Emotionale Zurückgezogenheit, Zerfall der Denkprozesse, werden je nach ihrem Vorhandensein auf einer 7stufigen Skala (nicht vorhanden bis extrem vorhanden) eingeschätzt.

Jedes Item ist durch einen umfassenden Begriff charakterisiert und wird durch subsummierbare Symptome präzisiert. Beispiel: der Begriff "Angst" beinhaltet Besorgnis, Befürchtungen, Überbesorgnis in Bezug auf Gegenwart und Zukunft. Zu den einzelnen Items werden im Manual Anweisungen zur Beurteilung gegeben, z. B. bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über sein subjektives Erleben, es soll nicht von körperlichen Symptomen oder neurotischen Abwehrmechanismen auf Angst geschlossen werden.

Die Bewertung erfolgt nach dem Gesamtscore, der als Maß für psychische Gestörtheit zu werten ist, und nach 5 Faktoren (subscores), die jeweils das Vorhandensein einzelner Symptome zeigen. Die Werte der Subscores ergeben sich aus den Einzelwerten zugehöriger Items, wie folgend aufgeführt:

Subscore	Item Nr.			
Angst, Depression	1	2	5	9
Anergie	3	13	16	18
Denkstörung	4	8	12	15
Aktivität	6	7	17	
Feindseligkeit, Mißtrauen	10	11	14	

Untersuchungsbogen siehe Anhang II

2.3.2. Dyskinesie-Untersuchungsbogen

Dieser Untersuchungsbogen wurde von ROßNAGEL 1982 entwickelt und dokumentiert Dyskinesien des Kopfes, Halses, Rumpfes und der Extremitäten. Die Art, Frequenz, Häufigkeit und Amplitude der Bewegungsstörungen wird bestimmt, außerdem die Abhängigkeit der Dyskinesie von Konzentrationsleistungen, die subjektive Beeinträchtigung des Patienten und die willkürliche Unterdrückbarkeit (ROßNAGEL 1982).

Die höchste Punktzahl für jedes einzelne Item beträgt 36 Punkte.

Zur Auswertung werden die Werte von Frequenz und Amplitude (0 - 6 Punkte) addiert und mit den Werten für die Häufigkeit des Auftretens der Dyskinesie (0 - 3 Punkte) multipliziert.

Untersuchungsbogen siehe Anhang III

2.3.3. SKAUB-Skala

= Skala für abnormale unwillkürliche Bewegungen

Es handelt sich um die ins Deutsche übersetzte amerikanische Skala AIMS = abnormal-involuntary-movement scale (AIMS 1974). Die Skala umfaßt 12 Items. Mit den Items 1 bis 7 werden abnormale Bewegungen im oralen Bereich, sowie des Rumpfes und der Extremitäten erfaßt. Außerdem kann eine Beurteilung des Schweregrades und der Behinderung durch die Bewegungsstörung vorgenommen werden (Item 8 und 9). Mit Item 10 wird das Bewußtsein des Patienten über die abnormen Bewegungen beurteilt (0 = nicht bewußt, 4 = äußerst quälend für den Patienten). Item 11 und 12 befassen sich mit dem Zahnstatus des Patienten, der für die Beurteilung oraler und fazialer Dyskinesien eine wichtige Rolle spielt. Die Bewertung jedes Items umfaßt 5 Stufen: 0 - 4.

Für die Auswertung werden die Werte der Einzelitems addiert. Die maximale Gesamtpunktzahl der Skala beträgt 42.

Untersuchungsbogen siehe Anhang IV

2.3.4. Items nach Simpson zur Erfassung von Dyskinesien

Diese, 1979 von SIMPSON et al. veröffentlichte Skala, dient der Beschreibung und quantitativen Erfassung von Dyskinesien. Für unsere Untersuchung wurden aus den ursprünglich 34 Items umfassenden Skala 8 Items ausgewählt, die, die erfahrungsgemäß häufigsten Bewegungsstörungen beschreiben, die außerdem nicht bereits mit Hilfe anderer Skalen dokumentiert wurden (SIMPSON et al. 1979). Der Ausprägungsgrad wird auf einer Stufenskala von 1 - 6 bewertet. Die Auswertung erfolgt durch Addition der Einzelwerte der Items. Es ergibt sich eine Maximalpunktzahl von 48 Punkten.

Untersuchungsbogen, siehe Anhang V

2.3.5. Neurologische Untersuchungsskala nach Simpson

Die Skala wurde 1970 von SIMPSON et al. zur Dokumentation extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen, insbesondere von Parkinsonsymptomen nach Gabe von Neuroleptika entwickelt (SIMPSON et al. 1970). Die Skala umfaßt 10 Items, wobei 7 Items die Rigidität bewerten und durch drei weitere Items Salivation, Tremor und der Glabellareflex dokumentiert werden. Es gibt 5 Bewertungsstufen; 0 bedeutet komplettes Fehlen eines Symptoms, 4 Vorhandensein des Symptoms in ausgeprägter Form. Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgt durch Addition der Einzelwerte und Division der Summe durch die Zahl der Items (= 10), so daß sich für die Skala eine Maximalpunktzahl von 4,0 ergibt.

Untersuchungsbogen siehe Anhang VI

2.3.6. Untersuchungsskala der Universitäts-Nervenklinik München

Mit Hilfe dieser Skala werden Nebenwirkungen unter neuroleptischer Behandlung untersucht, soweit sie Symptome der Akathisie und des Parkinsonoids betreffen. Die Bewegungsstörungen werden getrennt für die rechte und linke Körper-

hälfte beschrieben. Die Skala beinhaltet 12 Items. Durch Item 1 bis 11 werden Grund- und accessorische Symptome des Parkinsonoids und der Akathisie dokumentiert, Item 12 erfaßt pathologische Reflexe.

Für jedes Item gibt es 5 (0 - 4) Beurteilungsstufen. Zur Auswertung werden die Einzelwerte der Items addiert. Als maximaler Gesamtwert der Skala ergibt sich 88.

Untersuchungsbogen siehe Anhang VII

2.3.7. Webster Rating Scale

Die Skala wurde 1968 von D. WEBSTER zur klinischen Untersuchung von, mit Neuroleptika behandelten, Patienten entworfen (WEBSTER 1968). Die Skala umfaßt 10 Items. Die Items 1 bis 9 stellen Beurteilungskriterien zur Untersuchung von Bewegungsstörungen im Sinne eines Parkinsonoids dar. Durch Item 10 wird die Selbständigkeit des Patienten erfaßt.

Vier (0 - 3) Stufen stehen zur quantitativen Beurteilung jedes Symptoms zur Verfügung, wobei 0 für die Fähigkeit steht, eine bestimmte Bewegung normal ausführen zu können und 3 für eine ausgeprägte Störung der Bewegung steht.

Die Auswertung erfolgt durch Bildung eines Summenscores aus den Werten für die einzelnen Scores. Als maximaler Gesamtwert für die Skala ergibt sich 30.

Untersuchungsbogen siehe Anhang VIII

2.3.8. Untersuchung des Tremors

Es werden bei dieser Untersuchung vier verschiedene Formen des Tremors beurteilt: Haltungstremor, Ruhetremor, Intentionstremor und vegetativer Tremor.

Bei der Bewertung wurden zwei Intensitätsstufen unterschieden, die Frequenz des Tremors wurde hier nicht bewertet, da sie bereits mit Hilfe von anderen Untersuchungsskalen untersucht worden ist.

Als maximale Punktzahl für jedes einzelne Item ergibt sich 2. Untersuchungsbogen siehe Anhang IX

2.3.9. Untersuchung der Akathisie

Mit dieser von E. EBEN 1978 entwickelten Untersuchungsskala wird durch den Untersucher sowohl die Art der Akathisie beurteilt, als auch die Beeinflußbarkeit bzw. Ablenkbarkeit des Patienten eingestuft (Grad 0 - 2).

Durch die Items 1 und 2 werden subjektive Beschwerden abgefragt, die Items 3 und 4 beschreiben die Beobachtungen des Untersuchers.

Der Gesamtscore wurde durch Addition der Punktzahlen der Items und Division der Summe durch die Anzahl der Items (= 4) gebildet, so daß sich als maximaler Gesamtwert der Skala 2 ergibt.

Untersuchungsbogen, siehe Anhang X

2.3.10. Blutentnahme

Jedem Patienten wurde zur Bestimmung des Serumspiegels der Katecholamine, Noradrenalin und Adrenalin, sowie des Prolaktins 10 ml venöses Blut entnommen. Die laborchemischen Untersuchungen wurden im Labor der Psychiatrischen Klinik der Universität München durchgeführt.

Zur Durchführung der Untersuchung wurde bei den Patienten am Untersuchungstag gegen 8.00 Uhr morgens nach Punktion einer Cubitalvene ein Venenverweilkatheter gelegt. Nach einer mindestens 10minütigen Ruhepause, in der die Patienten Bettruhe einhalten mußten, wurden 10 ml Venenblut entnommen.

Um eine schnelle Metabolisierung von Noradrenalin und Adrenalin zu verhindern, wurde reduziertes Gluthation zugesetzt und die gewonnenen Blutproben sofort in ein Eisbad gegeben. Die Röhrchen wurden anschließend zentrifugiert und dekantiert und die so gewonnenen Plasmaproben bis zur endgültigen radioenzymatischen Analyse tiefgefroren (LAKE et al. 1976).

2.3.11. Statistisches Verfahren

Für die Berechnung von Korrelationen wurde der Multiple Linear Regression Test (University of California) verwendet.

3.0. Kasuistiken

3.1. Patientin Nr. 1, geboren 1948

Psychiatrische Anamnese:

1964 1. Klinikaufenthalt,

Diagnose: Psychopathie, sexuelle Triebhaftigkeit,
schleichender Krankheitsbeginn.

1967 Diagnose: Pflöpfschizophrenie bei fraglicher Debilität.
Hospitalisiert seit 1964, mit einer längerer Unterbrechung
von März 1975 bis Februar 1980.

Diagnose: 1967 atypische Psychose bei Debilität (ICD.Nr.295.8)

Zur Zeit der Untersuchung keine produktive Symptomatik.

Somatische Anamnese:

Seit einigen Jahren Aortenvitium bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin litt die Großmutter an Schwachsinn, bei der Mutter wurde die Diagnose Schizophrenie gestellt, beim Bruder die Diagnose Schizophrenie bei Schwachsinn.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, es wurde keine Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma durchgeführt.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)
Diazepam (Valium^R)
Phenytoin (Zentropil^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 27.1.74 bis 16.3.75
und 12.8.80 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 278,6 g

Aktuelle Medikation: 200 mg Clozapin/die
2,0 ml Fluspirilene/Woche
100 mg Promethazin/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin zeigt keine akut psychotische Symptomatik, sie leidet jedoch unter starken Auffassungsstörungen, das Denken ist eingeengt und zeitweise inkohärent. Sie wirkt innerlich und äußerlich unruhig, läppisch, im Affekt inadäquat, außerdem logorrhöisch.

Die Patientin hat kein Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:		43
Subscores	Angst/Depression	4
	Anergie	13
	Denkstörung	7
	Aktivität	14
	Feindseligkeit/Mißtrauen	5

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Sehr adipöse Patientin, seit 1967 122 kg bei einer Körpergröße von 162 cm. Bei der Patientin ist ein Bein deutlich verkürzt.

Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind normal. Leukozytenzahl zuletzt 11.700/ μ l.

Bei der Patientin besteht ein Aortenvitium, sie leidet außerdem an Hypertonie, Werte von 200/100 mmHg wurden gemessen; jetzt unter medikamentöser Therapie (Visken^R) 150/110 mmHG. Patientin ist starke Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin gibt Akkommodationsstörungen an. Sie klagt über vermehrten Durst und vermehrten Appetit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	-	-
ASR	-	-

Alle neurologischen Befunde unauffällig, Diadochokinese erschwert.
Hirnorganische Schäden wurden bei der Patientin nicht beschrieben, ebenso kein Parkinsonoid, keine Frühdyskinesien.
Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: normales EEG

Craniales CT: Unauffälliges CT.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	9
Grimassieren	2
keine fröhdysskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	0,4
Tremor	1
Glabella Reflex	3
Skala Universitäts-Nervenlinik München:	1
Speichelfluß	1
Webster Rating Scale:	3
Mitschwingen der Arme	1
Gang (ein Bein deutlich verkürzt)	1
Tremor	1
Tremor:	1
Haltungstremor	1
Akathisie:	0

3.2. Patientin Nr. 2, geboren 1921

Psychiatrische Anamnese:

1959 1. Klinikaufenthalt bis jetzt, mit einer Unterbrechung von 9 Monaten im Jahr 1978/79.

Diagnose: Paranoid halluzinatorische Schizophrenie

(ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Die Patientin wuchs als Waise auf. Ein Bruder der Patientin leidet an einer Alkoholpsychose.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde insgesamt dreimal in der Zeit 1959/60 mit Elektrokrampftherapie behandelt, Insulinkoma wurde bei ihr nicht angewandt.

Medikamente: Pranethazin	(Atosil ^R)	
Fluspirilene	(Imap ^R)	
Clozapin	(Leponex ^R)	vom 16.5.74 bis 31.12.81
		Gesamtdosis: 356,5 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Leponex/die
2,0 ml Imap/Woche
100 mg Atosil/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert. Formale Denkstörungen liegen nicht vor. Die Patientin gibt an, Stimmen zu hören, fühlt sich dadurch jedoch nicht sehr beeinträchtigt; außerdem hat sie Körperhaluzinationen. Ihre Ichidentität ist gestört. Im Affekt ist die Patientin ängstlich. In der Sprache zeigt sie Neologismen.

BPRS-Score gesamt:	34
Subscores	
Angst/Depression	8
Anergie	5
Denkstörung	15
Aktivität	3
Feindseligkeit/Mißtrauen	9

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 63 kg bei einer Körpergröße von 162 cm. Der Blutdruck ist normal, letzter Wert 130/80 mmHg. Auch die Laborwerte, Blutfettwerte und Blutzucker sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 7000/ μ l

Die Patientin ist starke Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Appetitverlust.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	++	++
ASR	++	++

Alle neurologischen Befunde sind normal. Kein hirnorganischer Schaden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: normales EEG

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	43
	Öffnen und Schließen des Mundes	6
	Schmatzen	1
	Kaubewegungen	18
	Mahlbewegungen des Unterkiefers	18
SKAUB-Untersuchungsskala:		11
	Faciale und orale Bewegungen	8
	Gesamtbeurteilung	1
	Zahnstatus	2
Items nach Simpson:	Gesamtscore	19
	Blinzeln	2
	Tremor der Oberlippe	2
	Grimassieren	4
	Streichen mit der Hand	
	über Gesicht und Haare	2

	Reiben der Oberschenkel	2
	Restless legs	2
	rhythmisches Reiben des Daumens gegen die anderen Finger	3
	Übereinanderschlagen der Beine	2
	keine fröhdyssklnetischen Symptome	
2. Parkinsonoid		
	Simpsonsskala	0
	Skala Universitäts-Nervenklinik München:Gesamtscore	5
	Gang	1
	Sprache	1
	Speichelfluß	1
	Mimik	1
	epidemische Störung	1
	Webster Rating Scale: Gesamtscore	2
	Gang	1
	Sprache	1
	Tremor:	0
	Akathisie:	0,5

3.3. Patientin Nr. 3, geboren 1944

Psychiatrische Anamnese:

1961 1. Klinikaufenthalt nach akutem Beginn der Erkrankung.
 Diagnose: Hebephrenie
 seit 1961 10 Klinikaufenthalte im BKH Kaufbeuren
 längste Unterbrechung der Hospitalisierung: 2 Jahre,
 8 Monate,
 längster Klinikaufenthalt: seit 1980
 Diagnose: 1961 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen,
 Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Erkrankungen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde insgesamt 33 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt, sie wurde 1961 50 mal durch Insulinkoma behandelt.

Medikamente:	Haloperidol	(Haldol ^R)	
	Promethazin	(Atosil ^R)	
	Chlorprothixen	(Truxal ^R)	
	Perphenazin	(Decentan ^R)	
	Clozapin	(Leponex ^R)	vom 18.3.76 bis 31.12.81
		Gesamtdosis:	197,5 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Leponex/die
100 mg Atosil/die
4,5 mg Haldol/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, sie ist zeitlich, örtlich situativ und zur eigenen Person orientiert.

Sie zeigt schwere Auffassungsstörungen und Konzentrationsstörungen, das Denken ist umständlich. Eine Wahnsymptomatik ist bei der Patientin nicht auszuschließen.

Die Patientin wirkt im Affekt verarmt, wirkt beim Gespräch mißtrauisch, gespannt und innerlich unruhig.

Die Patientin ist sich ihrer Krankheit nicht bewußt, hat daher auch keine Krankheitseinsicht.

BPRS-Score gesamt:		41
Subscore	Angst/Depression	4
	Anergie	12
	Denkstörung	6
	Aktivität	11
	Feindseligkeit/Mißtrauen	8

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 78 kg bei einer Körpergröße von 159 cm. Blutzuckerwert, Blutfettwerte und die übrigen Laborwerte liegen im Normbereich.

Die Blutdruckwerte liegen ebenfalls im Normbereich, zuletzt gemessener Wert 110/75 mmHg.

Leukozytenzahl zuletzt: 10.300/ μ l.

Die Patientin ist starke Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über vermehrten Appetit und verstärktes Schwitzen. Außerdem leidet sie unter vermehrtem Speichelfluß nachts.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	-	-
ASR	+	+

Die neurologischen Untersuchungsparameter sind bis auf einen leichten Ruhe- und Haltungstremor der Hände und eine geringgradig ausgeprägte Hypomimie nicht pathologisch.

EEG: Normvariante.

Craniales CT: Kein pathologischer Befund, eingeschränkte Beurteilungsmöglichkeit der Hirnrindenzeichnung wegen Bewegungsartefakten.

Extrapyrimidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	5
Öffnen und Schließen des Mundes	5

SKAUB-Untersuchungsskala:	3
faciale und orale Bewegungen	1
Extremitätenbewegung	1
Zahnstatus	1

Items nach Simpson:

Rhythmisches Reiben des Dau-	
mens gegen die anderen Finger	4

keine fröhdysskinetischen Symptome

2. Parkinsonoid

Simpsonsskala:	0,4
Tremor	1
Rigor des Handgelenks	1
Glabella Reflex	2
Skala Universitäts-Nervenklinik München:	2
Speichelfluß	1
Tremor Arm	1
Webster Rating Scale:	2
Tremor	1
Facies	1
Tremor:	2
Haltungstremor	1
Ruhetremor	1
Akathisie:	0

3.4. Patientin Nr. 4, geboren 1932

Psychiatrische Anamnese:

1953 Patientin wird als psychisch auffällig beschrieben,
Krankheitsbeginn schleichend,

1954 1. Klinikaufenthalt (6 Wochen)

Diagnose: Depressive Psychose

seit 1956 8 Krankenhausaufenthalte, Dauer zwischen 1 Mo-
nat und 7 Jahren, Aufenthalte zu Hause zwischen
1 Monat und 3 Jahren

Diagnose: 1960 Katatone Schizophrenie (ICD.Nr.295.2)

Zur Zeit der Untersuchung keine produktive Symptomatik.

Somatische Anamnese:

1975 wurde bei der Patientin ein kindskopfgroßer Tumor, vom Ovar ausgehend, festgestellt und entfernt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Krankheiten bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde seit 1954 über 40 mal mit Elektrokampftherapie behandelt, 1963 auch einige Male mit Cardiazolkrämpfen. 15 mal wurde sie mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 13.12.73 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 439,75 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
2,0 ml Fluspirilene/Woche

Psychischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und zeigt keine Orientierungsstörungen. Sie leidet jedoch unter Auffassungs- und Merkfähigkeitsstörungen. Das formale Denken ist verlangsamt. Inhaltliche Denkstörungen: Die Patientin hört Stimmen, möchte diese jedoch nicht näher beschreiben.

Die Patientin ist affektarm, mürrisch gereizt und mißtrauisch. Zum Teil wirkt sie läppisch und im Affekt inadäquat. Psychomotorisch ist sie antriebsarm, manchmal negativistisch. Die Patientin hat kein Krankheitsgefühl. Der Kontakt ist vermindert.

BPRS-Score gesamt:		42
Subscores	Angst/Depression	5
	Anergie	17
	Denkstörung	6
	Aktivität	6
	Feindseligkeit/Mißtrauen	8

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 83 kg bei 161 cm Körpergröße.

Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind jedoch normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 7.400/ μ l

Auch die Blutdruckwerte der Patientin sind normal, zuletzt gemessener Wert 130/95 mmHg. Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Müdigkeit und Durchschlafstörungen. Sie leidet unter Akkommodationsstörungen, Kopfdruck und Schwindel.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	-	-
ASR	-	-

Die Patientin leidet unter einem mittel- bis grobschlägigem Tremor der Hände.

Alle neurologischen Befunde unauffällig, Diadochokinese etwas erschwert.

Keine hirnorganischen Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: normales EEG

Craniales CT: Rindenfurchenzeichnung deutlich atrophisch, ansonsten unauffälliger Befund.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine frühdyskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	0,2
Gang	1
Tremor	1
Skala Universitäts-Nervenklinik München:	4
Haltung	1
Gang	1
Speichelfluß	1
Mimik	1
Webster Rating Scale:	3
Bradykinese der Hände	1
Mitschwingen der Arme	1
Facies	1
Tremor:	0
Akathisie:	0

3.5. Patientin Nr. 5, geboren 1920

Psychiatrische Anamnese:

1942 im Anschluß an einen Fahrradunfall Wesensveränderung.

1946 l. Klinikaufenthalt bis jetzt, mit einer Unterbrechung von 9 Monaten im Jahr 1967.

Diagnose: Hebephrenie, akuter Krankheitsbeginn

Diagnose: 1946 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

1942 Fahrradunfall, seither öfter Kopfschmerzen,

1979 Appendizitis, eine Appendektomie wurde durchgeführt,
Gastroduodenitis, Ösophagusvarizen.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Krankheiten bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde in der Zeit von 1955 bis 1964 152 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt. Die Patientin wurde nicht mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 2.1.74 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 359,3

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
2,0 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, sie ist zeitlich nicht, aber in allen anderen Qualitäten orientiert.

Sie hat ausgeprägte Auffassungsstörungen, außerdem Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen. Das formale Denken ist verlangsammt. Auf Fragen redet sie vorbei, das Denken ist inkohärent. Es bestehen Ichstörungen im Sinne von Gedankenausbreitung und Gedankenentzug.

Im Affekt ist sie starr. Der Antrieb ist vermindert. Ihre Sprache ist maniriert. Die Patientin ist motorisch unruhig. Der Kontakt zu Mitpatientinnen ist vermindert.

Die Patientin hat kein Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:		57
Subscores	Angst/Depression	4
	Anergie	21
	Denkstörung	17
	Aktivität	11
	Feindseligkeit/Mißtrauen	4

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Leicht adipöse Patientin, 74 kg bei einer Körpergröße von 166 cm. Es besteht keine Hypertonie, letzter Blutdruckwert 140/90 mmHg.

Blutzucker, Blutfettwerte und die übrigen Laborwerte sind

im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 9.200/ μ l

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegativum:

Die Patientin klagt über Einschlafstörungen und Müdigkeit am Tage. Sie leidet außerdem öfter unter Hitzegefühl und Mundtrockenheit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Die Patientin leidet unter einem feinschlägigem Tremor der Hände. Außer einer etwas erschwerten Diadochokinese sind alle neurologischen Befunde normal.

Die Patientin leidet tagsüber und nachts unter Speichelfluß.

EEG: Normvariante

Craniales CT: Unauffälliger Befund

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	17
	Öffnen und Schließen des Mundes	8
	Vorstrecken der Zunge	9

SKAUB-Untersuchungsskala:	Gesamtscore	8
	faciale und orale Bewegungen	6
	Gesamtbeurteilung	1
	Zahnstatus	1

Items nach Simpson:	Gesamtscore	12
---------------------	-------------	----

Rhythmisches Reiben des	
Daumens gegen die Finger	3
Übereinanderschlagen der	
Beine	3

keine fröhdysskinetischen Symptome

2. Parkinsonoid

Simpsonskala:	Gesamtscore	4
	Bradykinese der Hände	1
	Haltung	1
	Facies	1
Tremor:	Gesamtscore	2
	Haltungstremor	1
	Ruhetremor	1

Akathisie:	0
------------	---

3.6. Patientin Nr. 6, geboren 1935

Psychiatrische Anamnese:

1967 1. Klinikaufenthalt (2 Monate)

Diagnose: paranoid halluzinatorische Schizophrenie

Krankheitsbeginn schleichend

1969 2. Klinikaufenthalt (5 Monate)

1975 3. Klinikaufenthalt bis jetzt.

Diagnose: 1967 Paranoid halluzinatorische Schizophrenie

(ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

1935 Geburtskomplikation

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie leidet eine Tante unter einer ähnlichen, nicht genauer beschriebenen Krankheit wie die Patientin. Bei einer Schwester der Patientin wurde die Diagnose Schizophrenie gestellt, sie ist mit 30 Jahren verstorben.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde 1969 7 mal mit Elektrokampftherapie behandelt. Mit Insulinkoma wurde sie nicht behandelt.

Medikamente: Reserpin

Promethazin (Atosil^R)

Laevomepromazin (Neurocil^R)

Fluspirilene (Imap^R)

Amitriptylin (Saroten^R)

Clozapin Leponex^R) vom 8.7.75 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 688,3 g

Aktuelle Medikation: 400 mg Clozapin/die

50 mg Promethazin/die

1,5 ml Haloperidol/Monat

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, in allen Qualitäten orientiert. Sie hat keine Auffassungsstörungen, keine Konzentrationsstörungen.

Bei der Patientin besteht ein systematisierter Wahn, sie hat akustische Halluzinationen, hört Stimmen, und hat Größenideen.

Ichstörungen sind nicht eruierbar.

Die Patientin ist affektarm und auch affektinadäquat, außerdem läppisch.

Der Antrieb ist gehemmt, sie ist jedoch motorisch unruhig.

Die Sprache ist maniriert.

Es besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:		58
Subscores	Angst/Depression	8
	Anergie	14
	Denkstörung	16
	Aktivität	14
	Feindseligkeit/Mißtrauen	6

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 84 kg bei einer Körpergröße von 163 cm.
Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind normal.
Leukozytenzahl zuletzt: 8.700/ μ l
Die Blutdruckwerte sind im Normbereich, letzter Wert
130/90 mmHg.
Die Patientin ist Nichtraucherin.
Sie hat keine vegetativen Beschwerden.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	++	++
ASR	++	++

Alle neurologischen Befunde unauffällig, Diadochokinese
erschwert.

Keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: Normvariante, mangelhafte Entspannung.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen: Gesamtscore	1
rhythmische Bewegungen	
des Rumpfes	1
SKAUB-Untersuchungsskala:Gesamtscore	2
Items nach Simpson:	8
keine fröhdyssklnetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,3
	Gang	1
	Glabella Reflex	2

Skala Universitäts-Nervenklinik München:Gesamtscore 5

Gang 1

Akathisie 1

Sprache 1

Speichelfluß 1

Mimik 1

Webster Rating Scale:Gesamtscore 2

Mitschwingen der Arme 1

Facies 1

Tremor: 0

Akathisie: 0,25

3.7. Patientin Nr. 7, geboren 1943

Psychiatrische Anamnese:

1969 1. Klinikaufenthalt (9 Monate)

Diagnose: Schizophrenie

1971 2. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: 1969 Paranoide Schizophrenie (ICD.295.3)

Zur Zeit der Untersuchung keine produktive Symptomatik.

Somatische Anamnese:

Frühkindliche Rachitis

Folgeerkrankungen: Kyphoskoliose, Gibbus rechts

Psychiatrische Familienanamnese:

Ein Onkel (vtls.) der Patientin ist an paranoider Schizophrenie erkrankt, ein Vetter (mtls.) ist geistig zurückgeblieben, konnte keine Schule besuchen.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nicht mit Elektrokrampftherapie und Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Perphenazin (Decentan^R)
Amitriptylin (Saroten^R)
Corazepam (Tavor^R)
Fluspirilene (Imap^R)
Haloperidol (Haldol^R)
Biperiden (Akineton^R), 1972 über längere
Zeit bei Bedarf.
Clozapen (Leponex^R) vom 31.12.74 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 359,25 g

Aktuelle Medikation: 150 mg Clozapen/die
2,0 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, in allen Qualitäten orientiert. Sie hat keine Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen.

Bei der Patientin finden sich keine formalen und inhaltlichen Denkstörungen, keine Sinnestäuschungen, kein Wahn, keine Ichstörungen. Im Affekt ist die Patientin gefühlverarmt, in der Grundstimmung läppisch. Psychomotorisch ist sie antriebsarm und maniert.

BPRS-Score gesamt:	25
Subscores	
Angst/Depression	4
Anergie	6
Denkstörung	6
Aktivität	6
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Kleine, normalgewichtige Patientin, 60 kg bei einer Körpergröße von 154 cm, die durch Gibbus körperlich etwas behindert ist.

Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborparameter sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 5.900/ μ l

Die Blutdruckwerte sind im Normbereich, letzter Wert 140/90 mmHg.

Die Patientin ist Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Akkommodationsstörungen.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
RSR	+	+
PSR	-	-
ASR	-	-

Alle neurologischen Befunde unauffällig.

Bei der Patientin bestanden möglicherweise 1972/73 EPMS-Nebenwirkungen, das sie während dieser Zeit mit Akineton^R behandelt wurde.

Ab 1974 Behandlung mit Leponex^R.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: Normalbefund

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine fröhdysskynetischen Symptome	

2. Parkinsonoid	
Simpsonskala:	0
Skala der Universitäts-Nervenklinik München:Gesamtscore	1
Speichelfluß	1
Webster Rating scale:	0
Tremor:	0
Akathisie:	0

3.8. Patientin Nr. 8, geboren 1927

Psychiatrische Anamnese:

1961 1. Klinikaufenthalt (4 Monate), Krankheitsbeginn
schleichend,

Diagnose: Neurotische Depression

1963 - 1967 5 Klinikaufenthalte, Dauer zwischen 2 und
11 Monaten

1967 7. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: 1961 Neurotische Depression (ICD.Nr.300.4)

Zur Zeit der Untersuchung keine produktive Symptomatik.

Somatische Anamnese:

1941 Unfall im Alter von 14 Jahren, Sturz aus dem Bus,
Schädelhirntrauma, Commotio

1960 Lues cerebri (Lues II) - Penicillinkur

1966 Rheumatische Erkrankung

1966 Unfall, vom Motorrad angefahren,

Commotio, Thoraxprellung, Olecranonabspaltung.

Die Patientin gibt an, beim ersten Unfall 1941 einen Schädel-
bruch gehabt zu haben.

Psychiatrische Familienanamnese:

Eine Tante der Patientin leidet an Schizophrenie, der Vater
der Patientin hat einen Verfolgungswahn.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Laevomepromazin (Neurocil^R)
 Haloperidol (Haldol^R)
 Clozapin (Leponex^R) vom 1.3.75 bis 31.12.82
 Gesamtdosis: 240,65 g

Aktuelle Medikation: 100 mg Clozapin/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörung, ist in allen Qualitäten orientiert. Sie hat jedoch geringe Auffassungs-, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen. Im formalen Denken ist sie eingeengt. Sie hat keine inhaltlichen Denkstörungen, insbesondere keinen Wahn. Die Patientin hat ausgeprägte Schuldgefühle, vor allem ihre Lueserkrankung 1966 betreffend. Im Affekt ist die Patientin ängstlich und innerlich unruhig, außerdem ist sie logorrhöisch und negativistisch.

Der Kontakt zu ihren Mitpatientinnen ist vermindert.

BPRS-Score gesamt:	39
Subscores	
Angst/Depression	16
Anergie	6
Denkstörung	4
Aktivität	10
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 77 kg bei einer Körpergröße von 155 cm. Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 9.700/ μ l

Bei der Patientin besteht keine Hypertonie, letzter Blutdruckwert 140/90 mmHg.

Die Patientin ist starke Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Hitzegefühl und Schwitzen, Obstipation, öfter Kopfdruck und leichten Schwindel; außerdem bestehen bei ihr Einschlafstörungen und tagsüber Müdigkeit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	++	++
ASR	-	-

Alle neurologischen Befunde unauffällig, bis auf einen feinschlägigen Tremor der Hände und etwas erschwerte Diadochokinese.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

EEG: Normvariante

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine frühdyskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala: Gesamtscore	0,1
Tremor	1
Skala Universitäts-Nervenlinik München:Gesamtscore	4
Haltung	1
Sprache	1
Mimik	1
Bradykinese	1
Webster Rating Scale: Gesamtscore	3
Bradykinese der Hände	1
(Schreiben gut)	
Tremor	1
Facies	1

Tremor:	Gesamtscore	1
	Haltungstremor	1
Akathisie:		0

3.9. Patientin Nr. 9, geboren 1933

Psychiatrische Anamnese:

1952 akuter Krankheitsbeginn mit Stimmen hören, Vergiftungs-
ideen,

Suizidversuch durch Sprung aus dem Fenster,

Diagnose: paranoide Schizophrenie bei Minderbegabung

1. Klinikaufenthalt 1952 bis 1961

1964 2. Klinikaufenthalt (5 Monate)

1965 3. Klinikaufenthalt bis jetzt, mit einem nur 3 Tage
dauernden Aufenthalt zu Hause im Jahr 1967.

Diagnose: 1952 Paranoide Schizophrenie (ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

1948 Hepatitis

1949 Unfall, bei dem die Patientin zahlreiche Verbrennungen
erlitt

1978 Mamma-Carcinom rechts, operative Entfernung mit Nach-
bestrahlung.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde in den Jahren 1952 bis 1956 insgesamt
144 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt.

Sie wurde 1952 63 mal mit Insulinkoma behandelt.

1955 wurde eine Serpasilkur begonnen, die jedoch wegen
Nebenwirkungen abgebrochen werden mußte.

Medikamente: Chlorpromazin (Megaphen^R)
Laevonepromazin (Neurocil^R)
Chlorprothixen (Truxal^R)
Reserpin (Phasein forte^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 16.12.73 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 319,15 g

Aktuelle Medikation: 100 mg Clozapin/die
50 mg Amitriptylin retard/die
2,2 ml Fluspirilen/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, hat keine Orientierungsstörungen. Bei ihr fallen jedoch starke Auffassungsstörungen, leichte Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen auf. Im formalen Denken ist die Patientin eingeengt, umständlich und perseverierend, sie redet vorbei. Teilweise ist das Denken auch inkohärent. Inhaltliche Denkstörungen können bei der Patientin nicht sicher ausgeschlossen werden, fragliches Stimmenhören und Gedankeneingebung.

Die Patientin hat keine Affektstörungen. Sie ist motorisch unruhig, ihre Sprache ist maniriert.

Der Kontakt zu den Mitpatienten ist vermindert.

BPRS-Score gesamt:	33
Subscores	
Angst/Depression	5
Anergie	9
Denkstörung	5
Aktivität	11
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 58 kg bei einer Körpergröße von 165 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozyten zuletzt: 9.900/ μ l

Auch die Blutdruckwerte der Patientin sind normal, letzter Wert 130/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin leidet unter Akkommodationsstörungen und unter leichter Übelkeit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Alle neurologischen Befunde sind unauffällig.

EEG: Normbefund

Craniales CT: Leicht pathologisches Computertomogramm mit Zeichen einer geringgradigen Erweiterung, besonders im Bereich der äußeren Liquorräume und konvexitätsnah Zeichen einer geringgradigen, kortikalen Atrophie.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	8
	Augen schließen	4
	Tremor der Augenlider	4
SKAUB-Untersuchungsskala:	Gesamtscore	1
	faciale und orale	
	Bewegungen	1
Items nach Simpson:	Gesamtscore	14
	Blinzeln	3
	häufiges Streichen mit der Hand über Gesicht	
	und Haare	4

	rhythmisches Reiben des Daumens gegen die anderen Finger	2
keine fröhdyssklnetischen Symptome		
2. Parkinsonoid		
Simpson Skala:		0
Skala Universitäts-Nervenkllnlk München:		0
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	1
	Sprache (organ.Ursache)	1
Tremor:		0
Akathisie:		0

3.10. Patientin Nr. 10, geboren 1942

Psychiatrische Anamnese:

1973 zum ersten Mal psychisch auffällig

1975 1. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: Schizophrenie, Krankheitsbeginn schleichend.

Diagnose: 1980 Defektschizophrenie (ICD.Nr.295.6)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Erkrankungen,
Unfälle und Operationen bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Nach Angaben von Familienmitgliedern ist die Mutter der
Patientin nervlich nicht ganz gesund.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nie mit Elektrokrampftherapie und
Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Haloperidol (Haldol^R)
Promethazin (Atosil^R)
Amitriptylin (Saroten^R)
Chlorprothixen (Truxal^R)
Perphenazin (Decentan^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 1.9.75 bis 31.12.81
Gesamtdosis 262,0 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die
3,0 ml Fluspirelene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, in allen Qualitäten orientiert. Sie hat Auffassungsstörungen und Merkfähigkeitsstörungen, formale und inhaltliche Denkstörungen sind nicht zu eruieren. Die Patientin wirkt ratlos, läppisch und antriebsarm, im Affekt inadäquat.

Es besteht bei ihr ein Mangel an Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:	30
Subscores	
Angst/Depression	5
Anergie	14
Denkstörung	4
Aktivität	3
Feindseligkeit/Mißtrauen	4

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 74 kg bei einer Körpergröße von 163 cm. Blutzucker, Blutfettwerte, und die anderen Laborwerte sind ebenfalls normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 5.800/ μ l

Die Blutdruckwerte sind im Normbereich, letzter Wert 115/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin läßt sich neurologisch nicht untersuchen,
grobklinisch jedoch keine Auffälligkeiten.

Sie leidet unter Speichelfluß nachts.

EEG: Abnormes EEG, leichte Allgemeinveränderungen,
häufig bilaterale, paroxysmale Störungen.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine fröhdykinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,4
	Rigor Ellbogen	1
	Rigor Handgelenk	1
	Glabellareflex	2
Skala Universitäts-Nervenklinik München:		
	Gesamtscore	2
	Sprache	1
	Bradykinese	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	1
	Bradykinese der Hände	1

Tremor: 0

Akathisie: 0

3.11. Patientin Nr. 11, geboren 1935

Psychiatrische Anamnese:

1949 Aufenthalt in einer Pflegeanstalt als 14jährige.

Diagnose: episodenhafte Verstimmungszustände.

1961 1. Klinikaufenthalt bis 1972

Diagnose: Imbezilität

1974 2. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: Pdropfschizophrenie

Diagnose: 1975 Atypische Schizophrenie (ICD.Nr.295.8)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Unfälle und Operationen bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Beim Vater der Patientin wurde die Diagnose Schizophrenie gestellt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Periciazin (Aolept^R)

Fluspirilene (Imap^R)

Haloperidol (Haldol-Decanoat^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 26.11.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 826,3 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die

100 mg Chlorprothixen/die

1,5 ml Haloperidol/3 Wochen

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert. Sie leidet unter leichten Konzentrationsstörungen. Das formale Denken ist eingeengt, sie redet vorbei. Die Patientin hat akustische Halluzinationen, sie hört Stimmen. Sie ist im Affekt inadäquat, ängstlich, innerlich und äußerlich unruhig.

Die Patientin ist logorrhöisch, ihre Sprache ist maniriert. Es besteht bei der Patientin ein Mangel an Krankheitsgefühl und Krankheitseinsicht.

BPRS-Score gesamt:		44
Subscores	Angst/Depressionen	9
	Anergie	10
	Denkstörung	8
	Aktivität	14
	Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Sehr adipöse Patientin, 80 kg bei einer Körpergröße von 147 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind im Normbereich .

Leukozytenzahl zuletzt: 6.900/ μ l

Eine Hypertonie besteht nicht, letzter Blutdruckwert 140/80 mmHg

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Durchschlafstörungen und Müdigkeit, außerdem über Schwindel, vermehrten Durst und Appetit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	-	-
ASR	-	-

Alle neurologischen Befunde sind normal.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala: Gesamtscore	1
faciale und orale	
Bewegungen	1
Items nach Simpson: Gesamtscore	2
häufiges Streichen mit	
der Hand über Gesicht	
und Haare	2
keine fröhdysskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	0
Skala Universitäts-Nervenklinik München:Gesamtscore	2
Speichelfluß	1
Bradykinese	1
Webster Rating Scale: Gesamtscore	1
Bradykinese der Hände	1
Tremor:	0
Akathisie:	0

3.12. Patientin Nr. 12, geboren 1950

Psychiatrische Anamnese:

1961 als 12jähriges Kind zum erstenmal psychisch auffällig.

1962 1. Klinikaufenthalt

Diagnose: stuporöses Zustandsbild bei kindlicher
Psychose.

1962 bis 1975 11 Klinikaufenthalte, längster Klinikauf-
enthalt 3 Jahre, 4 Monate; längster Aufenthalt zu
Hause 11 Monate.

1975 12. Klinikaufenthalt bis jetzt.

Diagnose: 1968 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Erkrankungen, Unfälle oder Operationen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde 1962 3 mal und 1971 5 mal mit Elektrokraupftherapie behandelt. Die Patientin wurde 1962 auch einige Male mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente:	Haloperidol	(Haldol ^R)	
	Fluspirilene	(Imap ^R)	
	Promethazin	(Atosil ^R)	
	Amitriptylin	(Saroten ^R)	
	Lithium-Acetat	(Quilonum ^R)	
	Chlorprothixen	(Truxal ^R)	
	Clozapin	(Leponex ^R)	vom 15.2.74 bis 31.12.81
			Gesamtdosis: 616,6 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
1,2 ml Fluspirilene/Woche
100 mg Chlorprothixen/die
150 mg Promethazin/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar, in allen Qualitäten orientiert. Das formale Denken ist verlangsamt. Inhaltliche Denkstörungen: die Patientin leidet an einem Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn, außerdem hat sie akustische Halluzinationen, sie hört Stimmen. Ichstörungen sind nicht zu eruieren. Die Patientin wirkt ratlos, ängstlich und affektstarr. Ihr Antrieb ist stark vermindert.

Im Kontakt zu Mitpatientinnen zieht sich die Patientin eher zurück.

BPRS-Score gesamt:	43
Subscores	
Angst/Depressionen	8
Anergie	13
Denkstörung	14
Aktivität	5
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 70 kg bei einer Körpergröße von 168 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind normal.

Leukozyten zuletzt: 9.300/ μ l

Die Patientin hat keine Hypertonie, letzter Blutdruckwert 140/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Müdigkeit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Alle neurologischen Befunde sind normal.

Die Patientin leidet nachst unter Speichelfluß.

EEG: Abnormes EEG, häufige bilaterale Störungen, steile Wellen.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine frühdyssyinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,4
	Tremor	1
	Rigor Ellbogen	2
	Rigor Handgelenk	1
Skala Universitäts-Nervenlinik München:	Gesamtscore	4
	Haltung	1
	Speichelfluß	1
	Mimik	1
	Bradykinese	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	3
	Bradykinese der Hände	1
	Tremor	1
	Facies	1
Tremor:	Gesamtscore	1
	Intentionstremor	1
Akathisie:		0,5
Verschiedenes:	häufiges Knopfnicken	

3.13. Patientin Nr. 13, geboren 1946

Psychiatrische Anamnese:

1969 flüchtige depressive Stimmung

1971 1. Suizidversuch mit 800 I.E. Insulin
anschließend Klinikaufenthalt (2 Monate)

Diagnose: abnorme Erlebnisreaktion

1973 2. Suizidversuch mit 1000 I.E. Insulin
2. Klinikaufenthalt (2 Monate)

Diagnose: endoreaktive Depression

1973 3. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: 1973 Endogene Depression (ICD.Nr.296.1)

Somatische Anamnese:

Für die Zeit vor den Suizidversuchen sind keine somatischen Erkrankungen, Unfälle oder Operationen bekannt.

Nach beiden Suizidversuchen wurde die Patientin reanimiert und mußte lange auf der Intensivstation liegen, da schwere Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen eingetreten waren.

Außerdem waren epileptische Anfälle aufgetreten.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Krankheiten bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Cinnarizin (Stutgeron^R)
Doxepin (Aponal^R)
Pyritinol (Enzephabol^R)
Carbamazepin (Tegretal^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 5.3.74 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 349,5 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
500 mg Carbamezepin/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Suizidversuche haben das Gehirn so sehr geschädigt, daß organische Störungen zurückgeblieben sind. Zuerst fällt die starke Sprachstörung auf, die ein Gespräch mit der Patientin sehr erschwert.

Die Patientin ist bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert. Sie hat Auffassungs-, Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Das formale Denken ist verlangsamt. Inhaltliche Denkstörungen liegen nicht vor. Die Stimmung ist deprimiert, traurig. Im Vordergrund des Affekts stehen Angst und innere Unruhe, außerdem ein

starkes Schuldgefühl, vor allem ihre Suizidversuche betreffend. Der Kontakt zu Mitpatientinnen ist vermindert. Die Patientin zeigt Aggressionstendenzen.

BPRS-Score gesamt:		36
Subscores	Angst/Depression	14
	Anergie	10
	Denkstörung	4
	Aktivität	5
	Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 91 kg bei einer Körpergröße von 165 cm. Blutzucker, Blutfettwerte sind im Normbereich, es liegt jedoch eine Hyperurikämie vor, die mit Allopurinol behandelt wird. Alle anderen Laborwerte sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 10.200/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, letzter Wert 120/95 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Frösteln.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	++	++
ASR	++	++

Alle neurologischen Befunde sind normal.

EEG: Das EEG nach dem Suizidversuch 1973 zeigt linksseitige EPMS-Störungen, die sich jedoch wieder zurückgebildet haben.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine fröhdyskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,1
	Gang	1
Skala Universitäts-Nervenlinik München:	Gesamtscore	8
	Haltung	1
	Gang	1
	Sprache	4
	Mimik	1
	Bradykinese	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	8
	Bradykinese der Hände	1
	Mitschwingen der Arme	1
	Gang	1
	Facies	1
	Sprache	3
	Selbständigkeit	1

Tremor: 0

Akathisie: 0

Verschiedenes: verwaschene Sprache

3.14. Patientin Nr.14, geboren 1943

Psychiatrische Anamnese:

1959 1. Klinikaufenthalt

Diagnose: Pubertätspsychose

1959 bis 1979 11 Klinikaufenthalte, längster Klinikaufenthalt: 8 Monate; längster Aufenthalt zu Hause: 3 Jahre

1979 12. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose unklar

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Erkrankungen, Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Nach Angaben in der Krankengeschichte der Patientin kommen psychiatrische Erkrankungen in der Familie vor, werden jedoch nicht näher beschrieben; die Patientin kann keine Angaben darüber machen.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde in der Zeit von 1959 bis 1966 19 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt. Die Patientin wurde nicht mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente:	Haloperidol	(Haldol ^R)	
	Promethazin	(Atosil ^R)	
	Chlorprothixen	(Truxal ^R)	
	Lithium-acetat	(Quilonum ^R)	
	Amitriptylin	(Saroten ^R)	
	Clozapin	(Leponex ^R)	vom 17.2.76 bis 31.12.81
			Gesamtdosis: 400,7 g

Aktuelle Medikation: 600 mg Clozapin/die
150 mg Promethazin/die
45 mg Chlorprothixen/die
0,8 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert. Sie hat leichte Auffassungsstörungen und Konzentrationsstörungen. Das formale Denken ist eingeengt und umständlich, sie redet vorbei. Inhaltliche Denkstörungen liegen nicht vor. Die Patientin ist im Affekt inadäquat

und läppisch. An psychomotorischen Störungen fallen Negativismus und eine manirierte Sprache auf.

Bei der Patientin besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl. Sie kann sich auf der Station nicht beschäftigen.

BPRS-Score gesamt:	50
Subscores	
Angst/Depression	4
Anergie	16
Denkstörung	9
Aktivität	14
Feindseligkeit/Mißtrauen	9

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 65 kg bei einer Körpergröße von 161 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte liegen im Normbereich.

Leukozyten zuletzt: 8.00/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, letzter Wert 130/80 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über zu kurze Schlafdauer.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	++	++
ASR	++	++

Alle neurologischen Befunde sind normal.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

Extrapiramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala: Gesamtscore	2
faciale und orale	
Bewegungen	1
Zahnstatus	1
Items nach Simpson: Gesamtscore	9
Blinzeln	2
kein fröhdysskinetischen Symptome	

2. Parkinsonsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Speichelfluß	2
Skala Universitäts-Nervenlinik München:	Gesamtscore	3
	Sprache	1
	Speichelfluß	2
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	1
	Sprache	1
Tremor:		0
Akathisie:		0

3.15. Patientin Nr. 15, geboren 1935

Psychiatrische Anamnese:

1947 zum 1. Mal psychisch auffällig

1949 1. Klinikaufenthalt (3 Monate)

Diagnose: Schizophrenie, Krankheitsbeginn schleichend

1960 2 Monate nach Geburt des 1. Kindes 2. Klinikaufenthalt
bis jetzt

Diagnose: Defektzustand bei Schizophrenie

Diagnose: 1960 Defektzustand bei Schizophrenie (ICD.Nr.295.6)

Somatische Anamnese:

1954 Hepatitis

1960 Leberquetschung

1976 Struma, es wurde eine Strumektomie durchgeführt

1978 koronare Durchblutungsstörungen.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde 1949 23 mal voll und 8 mal halb mit Elektrokrampftherapie behandelt. Die Patientin wurde nicht mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Chlorprothixen (Truxal^R)
Lithium-acetat (Quilonum^R)
Fluspirilen (Imap^R)
Promethazin (Atosil^R)
Haloperidol (Haldol^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 15.4.75 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 489,6 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
150 mg Promethazin/die
9 mg Haloperidol/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar; zeitlich, örtlich, situativ, über die eigene Person orientiert. Sie hat Auffassungsstörungen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Das formale Denken ist verlangsamt. Inhaltliche Denkstörungen hat die Patientin nicht. Sie ist affektarm, fast affektstarr. Der Antrieb ist sehr vermindert.

Im Kontakt zu Mitpatientinnen zieht sich die Patientin zurück. Es besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:	28
Subscores	
Angst/Depression	6
Anergie	11
Denkstörung	5
Aktivität	3
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 81 kg bei einer Körpergröße von 164 cm. Blutzucker, Blutfettwerte und Laborwerte sind normal, bis auf erhöhte Harnsäurewerte: zuletzt 7,4 mg%.

Leukozytenzahl zuletzt: 6.000/ μ l

Bei der Patientin besteht eine Hypertonie mit Werten bis 220/80 mmHg, jetzt unter antihypertensiver Therapie letzter Blutdruckwert 145/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Durchschlafstörungen und Müdigkeit am Tage. Sie hat öfter Kopfdruck und ein Hitzegefühl, und leidet außerdem an Obstipation.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Die Patientin leidet an einem mittel- bis grobschlägigem Tremor der Hände, Diadochokinese ist etwas erschwert, alle anderen neurologischen Befunde sind normal.

Die Patientin leidet nachts unter Speichelfluß.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	20
	Wälzbewegungen der Zunge	2
	Öffnen und Schließen des Mundes	6
	Vorstrecken der Zunge	6
	Kaubewegungen	6

die Patientin hat keine Prothese

SKAUB-Untersuchungsskala:	Gesamtscore	5
	faciale und orale Bewegungen	4
	Zahnstatus	1

Items nach Simpson:	Gesamtscore	8
---------------------	-------------	---

keine fröhdydkinetischen Symptome

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,6
	Armfall	1
	Speichelfluß	2
	Glabella Reflex	2
	Beinpendeln	1

Skala Universitäts-Nervenlinik München:	Gesamtscore	5
	Sprache	1
	Speichelfluß	2
	Bradykinese	1
	Reflexe	1

Webster Rating Scale:	Gesamtscore	1
	Facies	1

Tremor: 0

Akathasie: 0

3.16. Patientin Nr. 16, geboren 1947

Psychiatrische Anamnese:

1962 Aufnahme in einem Heim für Schwererziehbare (im 15.

1965 bis 1968 5 Aufenthalte im BKH Haar

Diagnose: hysterisch strukturierte Persönlichkeit,
Krankheitsbeginn schleichend

1969 1. Aufenthalt im BKH Kaufbeuren (2 Monate)

Diagnose: paranoide Schizophrenie

1970 und 1971 Aufenthalte in der Klinik für nur einige
Tage

1971 4. Klinikaufenthalt bis jetzt

Diagnose: 1969 paranoide Schizophrenie (ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

1965 Tb-Rippenfellentzündung, Aufenthalt in der Klinik
Gauting

1971 Suizidversuch durch Sprung aus dem Fenster,
schwere Verletzungen.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen
Krankheiten bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde 1972 einigemale mit Elektrokrampfthera-
pie behandelt. Sie wurde nie mit Insulinkoma behandelt.

Aktuelle Medikation: Fluspirilen (Imap^R)

Chlorprothixen (Truxal^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 10.3.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 712,2 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die
50 mg Chlorprothixen/die
3,0 ml Fluspirilen/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörungen und ist in allen Qualitäten orientiert. Das formale Denken ist eingengt und zerfahren. Die Patientin hat einen systematisierten Wahn, ausgehend von einem Größen- und Verfolgungswahn. Sie hat akustische Halluzinationen, sie hört Stimmen. Außerdem berichtet sie über Gedankenausbreitung, Gedankenentzug und Gedankeneingebung.

Der Affekt ist inadäquat. Psychomotorisch fällt die Antriebsarmut auf.

Der Kontakt zu Mitpatientinnen ist vermindert.

Es besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl und Suizidtendenzen.

BPRS-Score gesamt:	52
Subscores	
Angst/Depression	8
Anergie	7
Denkstörung	21
Aktivität	7
Feindseligkeit/Mißtrauen	9

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 86,5 kg bei einer Körpergröße von 161 cm. Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 7.100/ μ l

Die Blutdruckwerte sind im Normbereich, letzter Wert 130/80 mmHg.

Die Patientin raucht ca. 8 Zigaretten/Tag.

Vegetativum:

Die Patientin leidet unter Kopfdruck, klagt über Hypersalivation, Obstipation und vermehrten Appetit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	++	++
ASR	++	++

Die Patientin leidet an einem grobschlägigem Tremor der Hände, alle anderen neurologischen Befund sind normal.

EEG: Das EEG der Patientin ist abnorm. Flüchtige Störungen, bilateral, nicht paroxysmal.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine fröhdysskynetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Tremor	1
	Glabella Reflex	1
Skala Universitäts-Nervenlinik München:		
	Gesamtscore	3
	Speichelfluß	1
	epidemische Störungen	1
	Tremor	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	2
	Tremor	1
	Seborrhoe	1
Tremor:	Gesamtscore	1
	Haltungstremor	1
Akathisie:		0,5

3.17. Patientin Nr. 17, geboren 1929

Psychiatrische Anamnese:

1950 1. Klinikaufenthalt

Diagnose: paranoide Schizophrenie

1950 bis jetzt 9 Klinikaufenthalte (längster Klinikaufenthalt: 3 1/2 Jahre)

1980 Suizidversuch

Diagnose: paranoide Schizophrenie (ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

1949 Blinddarmreizung, anschließend zum 1. Mal "Stimmen, die schimpfen"

1960 Schwangerschaft, 5 Tage nach Entbindung: Angstzustände und akustische Halluzinationen,
Diabetes mellitus

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Erkrankungen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde in der Zeit von 1950 bis 1973 216 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt. Sie wurde 59 mal mit Insulinkoma behandelt.

Medikamente:	Haloperidol	(Haldol ^R)	
	Amitriptylin	(Saroten ^R)	
	Chlorprothixen	(Truxal ^R)	
	Methylperidol	(Luvatreva ^R)	
	Clozapin	(Leponex ^R)	vom 24.12.75 bis 31.12.81
			Gesamtdosis: 235,5 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die

Psychischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und zeigt keine Orientierungsstörungen. Sie leidet jedoch an Auffassungsstörungen und leichten Konzentrationsstörungen. Das formale Denken ist verlangsamt und eingeengt. An inhaltlichen Denkstörungen besteht ein systematisierter Wahn und Stimmen hören. Im Affekt ist die Patientin ratlos, deprimiert und ängstlich, außerdem im Affekt inadäquat und affektstarr. Die Psychomotorik ist durch Antriebsarmut gekennzeichnet. Der soziale Kontakt der Patientin ist vermindert. Es besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl und Krankheits-einsicht.

Die Patientin ist suizidgefährdet.

BPRS-Score gesamt:	58
Subscores	
Angst/Depression	18
Anergie	14
Denkstörung	18
Aktivität	3
Feindseligkeit/Mißtrauen	5

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 55 kg bei 150 cm Körpergröße. Medikamentös gut eingestellter Diabetes mellitus. Blutzucker, Blutfettwerte und andere Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 8.200/ μ l

Auch die Blutdruckwerte der Patientin sind normal, zuletzt gemessener Wert 130/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Müdigkeit und vermehrten Durst.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Die neurologische Untersuchung ergab keinen pathologischen Befund, insbesondere keine hirnorganischen Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin litt bis 6 Wochen vor der Untersuchung, vor allem nachts unter starkem Speichelfluß.

EEG: Normales EEG.

Craniales CT: Bis auf leicht vergrößerte Großhirnrinden Furchenzeichnung (Altersnorm) kein auffälliger Befund.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	1
Zahnstatus	1
Items nach Simpson:	8
keine fröhdysskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	0,4
Gang	1
Glabella Reflex	3
Skala Universitäts-Nervenlinik München:	1
Gang	1
Webster Rating Scale:	1
Mitschwngen der Arme	1
Tremor:	0
Akathisie:	0

3.18. Patientin Nr. 18, geboren 1905

Psychiatrische Anamnese:

1972 1. Klinikaufenthalt (3 Monate)

Diagnose: paranoid halluzinatorische Psychose im
Senium

seit 1972 7 Klinikaufenthalte, Dauer zwischen 2 Monaten
und 1 1/2 Jahren

Diagnose: 1978 Involutionspsychose (ICD.Nr.297.1)

Somatische Anamnese:

Diabetes mellitus

Hypertonie

Koronare Herzkrankheit, Rechtsherzinsuffizienz

V. a. Polyneuropathie

Psychiatrische Familienanamnese:

Eine Tante der Patientin leidet seit 1967 an ~~einer~~ psychiatrischen Erkrankung.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Chlorprothixen (Truxal^R)

Clopenthiol (Ciatyl^R)

Cinnarizin (Stutgeron^R)

Fluspirilene (Imap^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 7.12.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 141,9 g

Aktuelle Medikation: 200 mg Clozapin/die

75 mg Clopenthiol/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörung und ist in allen Qualitäten orientiert. Sie leidet an deutlichen Auffassungs-, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen.

Die Patientin hat einen Beeinträchtigungswahn und Verfolgungswahn und sie hört Stimmen. Eine Ichstörung im Sinne von Gedankeneingebung liegt bei ihr vor.

Im Affekt ist die Patientin gespannt, unruhig und affektstarr. Psychomotorisch zeigt sich eine stark ausgeprägte Antriebsarmut und Bewegungsstereotypen.

Der Kontakt zu Mitpatientinnen ist vermindert.

Außerdem besteht ein Mangel an Krankheitsgefühl.

BPSR-Score gesamt:	55
Subscores	
Angst/Depression	11
Anergie	12
Denkstörung	15
Aktivität	7
Feindseligkeit/Mißtrauen	10

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 80,5 kg bei einer Körpergröße von 158 cm. Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 6.200/ μ l

Bei der Patientin besteht eine Hypertonie mit Blutdruckwerten von 170/100 mmHg. Außerdem besteht bei der Patientin ein Diabetes mellitus, der ebenfalls medikamentös behandelt wird. Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin leidet unter Durchschlafstörungen und deshalb ständiger Müdigkeit am Tage. Weiterhin klagt sie über Kopfdruck, Schwindel und Herzsensationen.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:

BSR, PSR und ASR beidseits nicht auslösbar.

Die Patientin hat einen feinschlägigen Tremor der Hände. Bei der neurologischen Untersuchung kann die Patientin den Finger-Nase-Versuch nicht richtig ausführen, außerdem besteht eine Dysdiadochokinese. Die übrigen neurologischen Parameter lagen im Normbereich.

Die Patientin klagt über Speichelfluß nachts.

EEG: Abnormes EEG, bilaterale, nicht paroxysmale Störungen.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	126
	Wälzbewegungen der Zunge	6
	Öffnen und Schließen des Mundes	24
	Vorstrecken der Zunge	18
	Schmatzen	36
	Rhythmische Bewegungen des Kopfes	36
	Torsionsdystone Bewegungen im Halsbereich	2
	choreiforme Hyperkinesen der Hand rechts	3
	der Hand links	1
SKAUB-Untersuchungsskala:	Gesamtscore	16
	faciale und orale Bewegungen	7
	Extremitätenbewegungen	3
	Gesamtbeurteilung	5
	Zahnstatus	1

Items nach Simpson:	Gesamtscore	13
	Rhythmische Reiben des Daumens gegen die anderen Finger	6
keine fröhdysskinetischen Symptome		
2. Parkinsonoid		
Simpson Skala:	Gesamtscore	0,4
	Gang	1
	Tremor	3
Skala der Universitäts-Nervenklinik München:		
	Gesamtscore	11
	Haltung	2
	Gang	1
	Sprache	1
	Speichelfluß	1
	Mimik	1
	Tremor rechter, linker Arm	3
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	9
	Bradykinese der Hände	2
	Haltung	1
	Mitschwingen der Arme	1
	Gang	1
	Tremor	2
	Sprache	1
Tremor:	Gesamtscore	4
	Haltungstremor	2
	Ruhetremor	2
Akathisie:		0

3.19. Patientin Nr. 19, geboren 1943

Psychiatrische Anamnese:

1958 1. Aufenthalt in einer psychiatrischen Klinik

1958 bis 1975 11 Aufenthalte in der Psychiatrischen
Klinik Eichelborn

Diagnose: Hebephrenie

seit 1975 Aufenthalte im BKH Kaufbeuren, unterbrochen

durch 2 Aufenthalte zu Hause: 1976 1 Monat, 1980 8 Monate.

Diagnose: 1969 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Erkrankungen, Unfälle und Operationen bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin kommen keine psychiatrischen Erkrankungen vor.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nicht mit Elektrokrampftherapie behandelt. Sie wurde während der Klinikaufenthalte im Klinikum Eichelborn einigemal mit Insulinkoma therapiert.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)
Promethazin (Atosil^R)
Amitriptylin (Saroten^R)
Haloperidol (Haldol^R)
Levomepromazin (Neurocil^R)
Prothipendyl (Dominal^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 27.8.75 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 308,4 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die
2,2 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseins- und Orientierungsstörungen. Die Konzentration ist deutlich vermindert, sie hat Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen.

Die Patientin hat keine formalen und inhaltlichen Denkstörungen. Im Affekt ist die Patientin traurig und innerlich unruhig. Die Psychomotorik ist unauffällig.

Der soziale Kontakt der Patientin ist vermindert.

Es besteht kein Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:		22
Subscores	Angst/Depression	5
	Anergie	5
	Denkstörung	4
	Aktivität	5
	Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 86 kg schwer bei einer Körpergröße von 166 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 8.000/ μ l

Die Patientin hat normale Blutdruckwerte, letzter Wert 120/60 mmHg.

Die Patientin ist starke Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Durchschlafstörungen und über Müdigkeit tagsüber.

Sie leidet an gelegentlichen Herzsensationen und Obstipation.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	++	++
ASR	++	++

Alle neurologischen Befunde sind normal.

Die Patientin leidet unter nächtlichem Speichelfluß.

EEG: Im EEG der Patientin findet sich eine Funktionslabilität, die jedoch als Normvariante angesehen werden kann.

Craniales CT: Kein pathologischer Befund.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen: 0

SKAUB-Untersuchungsskala: 0

Items nach Simpson: 8

keine frühdyskinetischen Symptome.

Die Patientin gibt an Blickkrämpfe zu haben, sie konnten jedoch nicht beobachtet werden.

2. Parkinsonoid

Simpson Skala: 0

Skala der Universitäts-Nervenlinik München: 0

Webster Rating Scale: 0

Tremor: 0

Akathisie: 0

3.20. Patientin Nr. 20, geboren 1941

Psychiatrische Anamnese:

1956 zum erstenmal psychisch auffällig (im Alter von 15 Jahren)

Diagnose: Verstimmungszustand, Reifungskrise

1961 1. Aufenthalt in einer Psychiatrischen Klinik, Universitätsklinik Erlangen

1962 bis 1963 und 1965 bis 1966 Aufenthalte im BKH Haar
Diagnose: Hebephrenie

seit 1976 Aufenthalt im BKH Kaufbeuren mit 2 Unterbrechungen, 1968 10 Monate, 1973 3 Monate

Diagnose: Schizophrenie

Diagnose: 1973 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Der Urgroßvater der Patientin war Alkoholiker, bei der Mutter der Patientin wurde die Diagnose: Psychopathin gestellt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde 1962 38 mal mit Elektrokrampftherapie behandelt. 1962 wurde die Patientin 38 mal mit Insulinkoma therapiert.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)

Amitriptylin-Chlordiazepoxid (Limbatril^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 19.3.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 293,1 g

Aktuelle Medikation: 150 mg Clozapin/die

50 mg Amitriptylin/die

1,5 ml Fluspirilen/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin war nicht kooperativ, so daß der psychopathologische Befund nicht erhoben werden konnte.

Nach Angaben des behandelnden Stationsarztes bestehen bei der Patientin zur Zeit keine Bewußtseins-, Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. Sie hat keine formalen und inhaltlichen Denkstörungen, keine Sinnestörungen und keine Ich- oder Persönlichkeitsstörungen. Im Affekt ist die Patientin dysphorisch.

Es besteht ein Mangel an Krankheitseinsicht.

Der BPRS-Score konnte wegen mangelnder Kooperativität der Patientin nicht erhoben werden.

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 59,5 kg bei einer Körpergröße von 158 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte liegen im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 5.900/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 130/80 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Sie klagt nicht über vegetative Störungen.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:

Eine Prüfung der Reflexe konnte nicht vorgenommen werden, da sich die Patientin weigerte.

Bei der letzten klinischen neurologischen Untersuchung ergaben sich keine pathologischen Befunde, insbesondere keine hirnorganischen Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

EEG: Beim EEG der Patientin handelt es sich um eine Normvariante (Unregelmäßigkeiten durch mangelhafte Entspannung).

Extrapiramidale Motorik:

Da die Patientin mit einer Untersuchung nicht einverstanden war, konnten die Parameter für Dyskinesie- und Parkinsonoiduntersuchung anhand der Skalen nicht erhoben werden, jedoch durch Beobachtung ausgeschlossen werden.

3.21. Patientin Nr. 21, geboren 1945

Psychiatrische Anamnese:

1960 zum 1. mal psychisch auffällig (im Alter von 15 Jahren) nach Beendigung der Freundschaft mit einem Mann

1961 1. Klinikaufenthalt in einer psychiatrischen Klinik nach einem Suizidversuch.

1969 2. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren (1 Jahr)
Diagnose: Hebephrenie

1971 3. Klinikaufenthalt (8 Monate)
seit 1976 Aufenthalt im BKH Kaufbeuren

Diagnose: 1969 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

Die Mutter der Patientin war in psychiatrischer Behandlung, ein Onkel ist in der Nervenklinik. Die Diagnosen sind nicht bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma behandelt.

Medikamente: Penfluridol (Semap^R)
Chlorprothixen (Truxal^R)
Promethazin (Atosil^R)
Laevomepromazin (Neurocil^R)
Haloperidol (Haldol^R)
Biperiden (Akineton^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 11.12.75 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 227,6 g

Aktuelle Medikation: 75 mg Clozapin/die
1,5 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin war nicht kooperativ genug, so daß der psychopathologische Befund nicht erhoben werden konnte. Nach Angaben des behandelnden Stationsarztes bestehen bei der Patientin zur Zeit keine Bewußtseins-, Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. Sie hat keine formalen und inhaltlichen Denkstörungen, keine Sinnestäuschungen und kein Ich- oder Persönlichkeitsstörungen. Im Affekt ist die Patientin ängstlich, mißtrauisch und traurig. Weiterhin auffällig sind ihre Antriebsarmut und soziale Zurückgezogenheit. Es besteht ein Mangel an Krankheitseinsicht.

Der BPRS-Score konnte wegen mangelnder Kooperativität der Patientin nicht erhoben werden.

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 66,5 kg bei einer Körpergröße von 159 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte liegen im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 5.700/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 120/80 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetative Störungen sind nicht zu eruieren.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:

Die Reflexe können nicht ausgelöst werden, weil sich die Patientin weigert.

Bei der letzten klinischen neurologischen Untersuchung, die im Krankenblatt festgehalten ist, ergaben sich keine pathologischen Befunde, insbesondere keine hirnorganischen Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin leidet unter Speichelfluß nachts.

Extrapyramidale Motorik:

Da die Patientin, trotz mehrerer Versuche, sie für die Untersuchung zu gewinnen, nicht einverstanden war, konnten die Parameter für Dyskinesie- und Parkinsonoiduntersuchung anhand der Skalen nicht erhoben werden.

Durch Beobachtung konnten keine spätdyskinesien festgestellt werden.

3.22. Patientin Nr. 22, geboren 1949

Psychiatrische Anamnese:

1972 1. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren (1 Monat)

Diagnose: Hebephrenie

1974 2. Klinikaufenthalt, Dauer: 8 Monate

1975 und 1976 Klinikaufenthalte von jeweils 1 Monat Dauer

Diagnose: depressiver Verstimmungszustand

seit 1976 5. Klinikaufenthalt bis jetzt.

Diagnose: 1972 Hebephrenie (ICD.Nr.295.1)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Operationen und Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Erkrankungen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)
Haloperidol (Haldol^R)
Promethazin (Atosil^R)
Amitriptylin (Saroten^R)
Lithium-Acetat (Quilonum^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 24.7.74 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 345,0 g

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
1,5 ml Haloperidol/4 Wochen

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin war nicht kooperativ, deshalb konnte der psychopathologische Befund nicht erhoben werden.

Der BPRS-Score konnte, weil die Patientin nicht sprechen wollte, nicht erhoben werden.

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 66 kg bei einer Körpergröße von 162 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 5.300/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 110/80 mmHg.

Die Patientin ist starke Raucherin.

Vegetative Störungen sind nicht zu eruieren.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Der Reflexstatus kann nicht geprüft werden, weil sich die Patientin weigert.

Bei der klinischen, neurologischen Untersuchung, die im Krankenblatt festgehalten ist, ergaben sich keine pathologischen Befunde, insbesondere keine hirnorganischen Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Die Patientin leidet an Speichelfluß nachts.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine fröhdysskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Gang	1
	Speichelfluß	1

Skala Universitäts-Nervenlinik München:

Gesamtscore	4
Haltung	1
Gang	1
Speichelfluß	1
Mimik	1

Webster Rating Scale: Gesamtscore	1
Facies	1

Tremor: 0

Akathisie: 0

3.23. Patientin Nr. 23, geboren 1926

Psychiatrische Anamnese:

1950 zum 1. mal psychisch auffällig, ihr Zustand wird als verschoben, reizbar beschrieben.

1951 nach einer Fehlgeburt Erregungszustand

1951 1. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren (11 Monate)

1952 2. Klinikaufenthalt bis 1958

Diagnose: paranoid-katatone Schizophrenie

Seit 1959 3. Klinikaufenthalt

Diagnose: 1952 paranoide Schizophrenie (ICD.Nr.295.3)

Somatische Anamnese:

1951 Schwangerschaft, im 6. Monat Fehlgeburt, anschließend kam es zu einem Erregungszustand.

1962 1. Grand-Mal-Anfall (nach Elektrokrampftherapie und Insulinkoma)

1966 Cholecystitis, Hyperlipidämie

1967 26 beobachtete Krampfanfälle vom Grand-mal-Typ
Therapie mit Zentropil.

Psychiatrische Familienanamnese:

Der Großvater der Patientin war Alkoholiker. Ein Bruder der Patientin leidet an Schizophrenie, eine Schwester an Cyclothymie.

Somatische Behandlungsverfahren:

Bei der Patientin wurde 1958 eine Leukotomie links, 1959 auch rechts vorgenommen, jedoch ohne Erfolg.

Die Patientin wurde in der Zeit von 1951 bis 1959 322 mal mit Elektrokrampftherapie und mit Insulinkoma und Cardiazolschock behandelt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Medikamente: Fluspirilene (Imap^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 6.10.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 565,9 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die

2,5 ml Fluspirilene/Woche

600 mg Carbamazepin/die

400 mg Phenytoin/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörungen und ist in allen Qualitäten orientiert. Sie leidet unter Auffassungs-, Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen.

Das formale Denken ist verlangsamt und umständlich. Inhaltliche Denkstörungen liegen nicht vor. Im Affekt ist die Patientin gespannt und innerlich unruhig.

Die Patientin ist motorisch unruhig und logorrhöisch.

BPRS-Score gesamt: 37

Subscores	Angst/Depression	7
-----------	------------------	---

	Anergie	10
--	---------	----

	Denkstörung	4
--	-------------	---

	Aktivität	12
--	-----------	----

	Feindseligkeit/Mißtrauen	4
--	--------------------------	---

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Adipöse Patientin, 88 kg bei einer Körpergröße von 162 cm. Bei der Patientin besteht eine Hyperlipidämie mit Werten der Triglyceride von 345 mg%, eine medikamentöse Therapie mit Sitosterin B wird durchgeführt.

Blutzucker und die anderen Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 7.100/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 100/80 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin leidet unter Kopfdruck.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Alle neurologischen Untersuchungsparameter waren im Normbereich.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	Gesamtscore	50
	Öffnen und Schließen	
	des Mundes	24
	Vorstrecken der Zunge	24
	Akathisie	2
SKAUB-Untersuchungsskala:	Gesamtscore	11
	Faciale und orale Bewegungen	6
	Gesamtbeurteilung	4
	Zahnstatus	1
Items nach Simpson:	Gesamtscore	20
	Grimassieren	3
	Häufiges Streichen mit der Hand über Gesicht und Haare	4
	Reiben der Oberschenkel	4
	restless legs	3
	Übereinanderschlagen der Beine	3
keine fröhdydkinetischen Symptome		

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,3
	Gang	2
	Tremor	1
Skala Universitäts-Nervenklinik München:		
	Gesamtscore	7
	Haltung	1
	Gang	1
	Akathisie (subjektive Unterdrückbarkeit nicht prüfbar)	3
	Sprache	1
	Mimik	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	5
	Mitschwingen der Arme	3
	Tremor	1
	Facies	1
Tremor:	Gesamtscore	2
	Haltungstremor	1
	Ruhetremor	1
Akathisie:	Gesamtscore	1,75

3.24. Patientin Nr. 24, geboren 1938

Psychiatrische Anamnese:

1972 1. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren

Diagnose: Wochenbettpsychose

1972 bis 1978 10 Klinikaufenthalte, längster Aufenthalt 11 Monate, längster Aufenthalt zu Hause: 12 Monate.

Diagnose: Debilität, psychopathische Persönlichkeit, atypische Schizophrenie

seit 1978 11. Aufenthalt im BKH

Diagnose: 1974 atypische Schizophrenie (ICD.Nr.295.8)

Somatische Anamnese:

1972 nach der Geburt des 4. Kindes Wochenbettpsychose

1973 Suizidversuch durch Sprung aus dem Fenster, Ver-
letzung am linken Fuß

1973 Tonsillitis

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen
Erkrankungen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, nie mit
Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Haloperidol (Haldol^R)
Amitriptylin (Saroten^R)
Lithium-Acetat (Quilonum^R)
Amitriptylin-Chlordiazepoxid (Limbatriil^R)
Fluspirilene (Imap^R)
Chlorprothixen (Truxal^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 19.2.74 bis 31.12.81
Gesamtdosis: 293,8 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die
1 Kps. Amitriptylin-Chlordiazepoxid/die
150 mg Chlorprothixen/die
2,0 ml Fluspirilene/Woche

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörung, sie ist in allen
Qualitäten orientiert. Sie leidet unter Auffassungsstörun-
gen, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen.

Das formale Denken ist eingeengt und zerfahren.

An inhaltlichen Denkstörungen hat sie einen Abstammungs-
und Größenwahn, außerdem hört sie Stimmen. Sie berichtet
auch über Gedankeneingebung. Der Affekt der Patientin ist
gefühlsverarmt, mürrisch gereizt, mißtrauisch, gespannt

und innerlich unruhig, manchmal ambivalent oder affektstarr.

Psychomotorisch ist die Patientin antriebsarm, jedoch motorisch unruhig und zeigt Parakinesen.

Der Kontakt zu Mitpatientinnen ist vermindert.

Es besteht bei der Patientin ein Mangel an Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:		67
Subscores	Angst/Depression	4
	Anergie	14
	Denkstörung	24
	Aktivität	10
	Feindseligkeit/Mißtrauen	15

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Normalgewichtige Patientin, 71,5 kg bei einer Körpergröße von 166 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 3.700/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 100/60 mmHg.

Die Patientin ist Raucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Durchschlafstörungen und Müdigkeit.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	+	+
ASR	-	-

Operationsnarbe am linken Fuß

Die neurologische Untersuchung ergab keinen pathologischen Befund, insbesondere keine hirnorganische Schäden, keine Frühdyskinesien, kein Parkinsonoid.

Craniales CT: Unauffälliges CT.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala: Gesamtscore	2
Faciale und orale Bewegungen	1
Zahnstatus	1
Items nach Simpson:	8
keine fröhdysskynetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Gang	1
	Tremor	1

Skala Universitäts-Nervenklinik München:

Gesamtscore	4
Haltung	1
Mimik	1
Bradykinese	1

Webster Rating Scale:	Gesamtscore	3
	Bradykinese der Hände	1
	Tremor	1
	Facies	1

Tremor:	Gesamtscore	2
	Haltungstremor	1
	Ruhetremor	1

Akathisie:	0
------------	---

3.25. Patientin Nr. 25, geboren 1953

Psychiatrische Anamnese:

Bei der Patientin war im Alter von 2 Jahren noch keinerlei Sprachentwicklung erfolgt (1955).

1959 1. Aufenthalt im BKH Kaufbeuren (im Alter von 6 Jahren)

Diagnose: Idiotie, Erregungszustände

Dauer des Klinikaufenthalts: 1 Monate

1971 2. Klinikaufenthalt (1 Monat)

Diagnose: Erregungszustand, choreiforme, athetoide
Bewegungsstörung der Hände

1972 3. Klinikaufenthalt (10 Monate)

Diagnose: Aggressions- und Erregungszustände
seit 1973 4. Klinikaufenthalt.

Diagnose: 1972 Aggressions- und Erregungszustand (ICD.Nr.298.1)

Somatische Anamnese:

1957 Grippeerkrankung mit Darmbeteiligung, anschließend
fragliche Meningo-Enzephalitis
seither psychomotorisch unruhig

1973 seborrhoidisches Ekzem

1973 Appendektomie

Psychiatrische Familienanamnese:

Ein Vetter der Patientin leidet an Deбилität.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer mit Medikamenten behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Haloperidol (Haldol^R)

Chlordiazepoxid (Librium^R)

Chlorprothixen (Truxal^R)

Flupentixol (Fluanxol^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 13.4.74 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 412,5 g

Aktuelle Medikation: 250 mg Clozapin/die
0,5 ml Haloperidol/4 Wochen

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Der Intelligenzgrad der Patientin ist so gering, ihre Sprache besteht nur aus wenigen Worten, so daß kein differenziertes Gespräch möglich ist.

Die Psychomotorik ist derzeit ausgeglichen.

Es fällt der Patientin schwer Kontakt zu Mitpatientinnen aufzunehmen.

Der BPSR-Score konnte aus oben genannten Grund nicht festgestellt werden.

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Leicht adipöse Patientin, 77 kg bei einer Körpergröße von 166 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 8.500/ μ l

Die Blutdruckwerte der Patientin liegen im Normbereich, zuletzt gemessener Wert 100/80 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Die neurologischen Untersuchungsparameter sind nicht zu beurteilen. Es liegt keine Frühdyskinesie und kein Parkinsonoid vor.

Die Patientin leidet unter Speichelfluß.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinese-Untersuchungsbogen:	0	
SKAUB-Untersuchungsskala:	0	
Items nach Simpson:	Gesamtscore	3
	Grimassieren	3

keine fröhdydkinetischen Symptome

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Tremor	1
	Speichelfluß	1
	Glabella Reflex nicht beurteilbar	

Skala Universitäts-Nervenklinik München:

Gesamtscore	2
Haltung	1
Speichelfluß	1
Sprache nicht beurteilbar	
Bradykinese nicht beurteilbar	
pathologische Reflexe nicht beurteilbar	

Webster Rating Sale:	Gesamtscore	7
	Bradykinese der Hände	1
	Haltung	1
	Mitschwingen der Arme	1
	Tremor	1
	Facies	1
	Seborrhoe	1
	Selbständigkeit	1
	Sprache nicht beurteilbar	

Tremor:	Gesamtscore	2
	Haltungstremor	1
	Ruhetremor	1

Akathisie: nicht beurteilbar

3.26. Patientin Nr. 26, geboren 1943

Psychiatrische Anamnese:

1959 1. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren (im Alter von 16 Jahren)

Diagnose: erethischer Schwachsinn, Aggressionszustand
V. a. Psychose

1959 bis 1977 Aufenthalt im Heim für geistig Behinderte in Ursberg

seit 1977 2. Klinikaufenthalt

Diagnose: Schwachsinn mit Verhaltensstörung
Halluzinationen

Diagnose: 1978 atypische Psychose (ICD.Nr.295.8)

Somatische Anamnese:

Bei der Patientin sind keine somatischen Vorerkrankungen, Operationen oder Unfälle bekannt.

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin kommen keine psychiatrischen Erkrankungen vor.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Chlorprothixen (Truxal^R)

Fluspirilene (Imap^R)

Chlordiazepoxid (Librium^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 30.11.77 bis 31.12.81

Gesamtdosis: 337,4 g

Aktuelle Medikation: 200 mg Clozapin/die

1,8 ml Fluspirilene/Woche

150 mg Chlorprothixen/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin hat keine Bewußtseinsstörungen und ist in allen Qualitäten orientiert. Sie kann sich schlecht konzentrieren, ihre Auffassungsstörungen, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen stehen in Zusammenhang mit ihrer Minderbegabung. Das formale Denken ist eingeengt.

Die Patientin hört Stimmen. Im Affekt ist sie ängstlich, ambivalent und inadäquat. Die Psychomotorik betreffend fällt ihre Antriebsarmut und motorische Unruhe auf.

BPRS-Score gesamt:		45
Subscores	Angst/Depression	9
	Anergie	11
	Denkstörung	8
	Aktivität	14
	Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Sehr adipöse Patientin, 80 kg bei einer Körpergröße von 148 cm.

Blutzucker, Blutfettwerte und die anderen Laborwerte sind normal.

Leukozytenzahl zuletzt: 6.200/ μ l

Die Blutdruckwerte liegen im Normbereich, zuletzt gemessener Wert 120/95 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt über Müdigkeit. Appetit und Durst sind vermehrt. Sie leidet außerdem abwechselnd an Speichelfluß und Mundtrockenheit.

Weiterhin gibt sie an oft zu Frieren und an Kopfdruck und Schwindel zu leiden.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatuts:	rechts	links
BSR	+	+
PSR	+	+
ASR	+	+

Die Patientin hat einen feinschlägigen Tremor der Hände. Außer einer Dysdiadochokinese finden sich bei der neurologischen Untersuchung keine pathologischen Befunde.

EEG: Beim EEG der Patientin handelt es sich um eine Normvariante.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:		0
SKAUB-Untersuchungsskala:		0
Items nach Simpson:	Gesamtscore	11
	Rhythmisches Reiben des Daumens gegen die anderen Finger	4
keine fröhdydkinetischen Symptome		

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:		0
Skala Universitätsnervenklinik München:		
	Gesamtscore	3
	Speichelfluß	1
	Mimik	1
	Bradykinese	1
Webster Rating Scale:	Gesamtscore	2
	Bradykinese der Hände	1
	Facies	1
Tremor:	Gesamtscore	1
	Ruhetremor	1
Akathisie:		0

3.27. Patientin Nr. 27, geboren 1942

Psychiatrische Anamnese:

Die Sprachentwicklung begann bei der Patientin erst mit 4 Jahren.

1948 wurde die Patientin in einem Heim für geistig behinderte Kinder untergebracht (im Alter von 6 Jahren)

1959 1. Aufenthalt im BKH Kaufbeuren (3 Monate)

Diagnose: Erregungszustände bei erethischem Schwachsinn seit 1960 2. Klinikaufenthalt bis jetzt.

Diagnosen: 1959 Erregungszustand bei Schwachsinn (ICD.Nr.318.1)

Somatische Anamnese:

1948 Meningitis nach einer Scharlacherkrankung

Psychiatrische Familienanamnese:

In der Familie der Patientin sind keine psychiatrischen Erkrankungen bekannt.

Somatische Behandlungsverfahren:

Die Patientin wurde immer mit Medikamenten behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Haloperidol (Haldol^R)
Promethazin (Atosil^R)
Chlordiazepoxid (Librium^R)
Carbamazepin (Tegretal^R)
Clozapin (Leponex^R) vom 26.4.77 bis 31.12.81

Aktuelle Medikation: 300 mg Clozapin/die
75 mg Promethazin/die
30 mg Chlordiazepoxid/die
4,5 mg Haloperidol/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert. Sie hat Auffassungsstörungen, die mit ihrer Minderbegabung in Zusammenhang stehen. Weiterhin hat sie Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Das formale Denken ist verlangsamt und umständlich. Die Patientin hört Stimmen und leidet unter Gedankenentzug. Der Affekt ist läppisch. Psychomotorisch ist sie unruhig. Es besteht ein Mangel an Krankheitseinsicht und Krankheitsgefühl.

BPRS-Score gesamt:	33
Subscores	
Angst/Depression	4
Anergie	10
Denkstörung	9
Aktivität	7
Feindseligkeit/Mißtrauen	3

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Sehr adipöse Patientin, 87 kg bei einer Körpergröße von 163 cm.

Blutzuckerwert und die anderen Laborwerte sind normal, die Blutfettwerte liegen im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 7.700/ μ l

Der Blutdruckwert liegt im Normbereich, zuletzt gemessener Wert 140/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Vegetativum:

Die Patientin klagt darüber, daß ihre Nasenatmung behindert ist. Sie leidet abwechselnd an Mundtrockenheit und Speichelfluß, außerdem an Kopfdruck und Schwitzen, und muß öfter Erbrechen.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Reflexstatus:	rechts	links
BSR	++	++
PSR	+	+
ASR	++	++

Bei der neurologischen Untersuchung ergeben sich keine pathologischen Befunde:

EEG: Beim EEG der Patientin handelt es sich um eine Normvariante.

Extrapyramidale Motorik:

1. Dyskinesie

Dyskinesie-Untersuchungsbogen:	0
SKAUB-Untersuchungsskala:	0
Items nach Simpson:	8
keine frühdyskinetischen Symptome	

2. Parkinsonoid

Simpson Skala:	Gesamtscore	0,2
	Speichelfluß	1
	Glabella Reflex	1

Skala Universitäts-Nervenlinik München:

Gesamtscore	2
Speichelfluß	1
Mimik	1

Webster Rating Scale:	Gesamtscore	2
	Facies	1
	Sprache	1

Tremor: 0

Akathisie: 0

3.28. Patientin Nr. 28, geboren 1937

Psychiatrische Anamnese:

1938 (im Alter von 1 Jahr) hatte die Patientin eine Kopfverletzung, daraufhin fehlende geistige Entwicklung

1948 Aufnahme in das Heim für geistig Behinderte in Ursberg

1956 1. Klinikaufenthalt im BKH Kaufbeuren (4 Jahre)

Diagnose: Schwachsinn und Verhaltensstörung

1966 bis 1969 2. Klinikaufenthalt

seit 1972 3. Klinikaufenthalt

Diagnose: Schwachsinn und Verhaltensstörung (ICD.Nr. 298.1)

Somatische Anamnese:

1938 Sturz von der Treppe mit schwerer Kopfverletzung,

6 Wochen nach dem Trauma epileptische Anfälle, nach

3 Monaten spontane Remission,

inaktive Lungentuberkulose

Psychiatrische Familienanamnese:

Die Patientin wurde immer medikamentös behandelt, nie mit Elektrokrampftherapie oder Insulinkoma.

Medikamente: Haloperidol (Haldol^R)

Promethazin (Atosil^R)

Clozapin (Leponex^R) vom 12.7.74 bis 5.10.76

Gesamtdosis: 40,8 g

Aktuelle Medikation: 175 mg Clozapin/die

1,5 mg Haloperidol/die

Psychopathologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Die Patientin ist so schwer geistig behindert, daß ein Gespräch nicht möglich ist. Sie hat keinen Kontakt zu ihren Mitpatientinnen.

Der BPRS-Score kann nicht ermittelt werden.

Internistischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Sehr adipöse Patientin, 88 kg bei einer Körpergröße von 162 cm.

Blutzuckerwerte und Blutfettwerte und die anderen Laborwerte liegen im Normbereich.

Leukozytenzahl zuletzt: 8.400/ μ l

Die Blutdruckwerte sind normal, zuletzt gemessener Wert 130/90 mmHg.

Die Patientin ist Nichtraucherin.

Neurologischer Befund zum Untersuchungszeitpunkt:

Eine neurologische Untersuchung und Reflexprüfung kann nicht durchgeführt werden, da sich die Patientin ablehnend verhält.

Extrapyramidale Motorik:

Aufgrund der starken Behinderung der Patientin kann die Untersuchung der extrapyramidalen Motorik anhand der Skalen nicht durchgeführt werden.

Bei der genauen Beobachtung konnten keine Spätdyskinesien festgestellt werden.

4.0. Ergebnisse

4.1. Vorbehandlungen

Die untersuchten Patienten waren im Laufe ihrer Erkrankung mit Neuroleptika sowie anderen somatischen Behandlungsmethoden, wie Elektrokrampftherapie, Insulinkomata, Cardiazolkrampftherapie und Leukotomie behandelt worden. Dabei hatten alle Patienten neben Clozapin Neuroleptika über relativ lange Zeiträume in hoher Dosierung erhalten. Eine Elektrokrampftherapie war bei insgesamt 13 der 28 untersuchten Patienten durchgeführt worden. Die Zahl der durchgeführten Elektrokrampfbehandlungen lag dabei zwischen 3 und 322, die durchschnittliche Anzahl betrug 77,8. Patienten waren mit Insulinkomata (zwischen 15 und 63 Behandlungen) behandelt worden, 2 Patienten hatten Cardiazolkrampfbehandlungen erhalten. Bei einer Patientin war im Jahr 1958 links und im 1959 rechts eine Leukotomie durchgeführt worden.

Die Behandlungsdauer mit Clozapin lag für die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 27 und 94 Monaten, wobei die durchschnittliche Behandlungsdauer 79,4 Monate betrug. Die verabreichte Gesamtdosis von Clozapin lag zwischen 40,8 und 826,3 Gramm, die durchschnittliche Gesamtdosis betrug 369,4 Gramm $\pm$ 177,4.

4.2. Aktuelle Medikation

Die zum Untersuchungszeitpunkt verordneten Tagesdosen von Clozapin lagen zwischen 75 und 600 mg, die durchschnittliche Tagesdosis betrug 253,6 $\pm$ 99,7 mg.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren einige Patienten noch mit anderen Psychopharmaka behandelt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die zum Zeitpunkt der Untersuchung, außer Clozapin, verabreichten Psychopharmaka; Mehrfachnennungen sind möglich.

Tabelle 2: Medikamentöse Zusatzbehandlung

<u>Medikament</u>		<u>Anzahl der Patienten</u>
Fluspirilene	(Imap ^R)	16 Patienten
Haloperidol	(Haldol ^R)	9 "
Chlorprothixen	(Truxal ^R)	9 "
Promethazin	(Atosil ^R)	7 "
Amitriptylin	(Saroten ^R)	2 "
Clopenthixol	(Ciatyl ^R)	1 Patient
Amitriptylin +		
Chlordiazepoxid	(Limbatril ^R)	1 "
Chlordiazepoxid	(Librium ^R)	1 "
Carbamazepin	(Tegretal ^R)	1 "
Phenytoin	(Zentropil ^R)	1 "

4.3. Psychopathologie

Die psychopathologische Befunderhebung, die anhand des AMDP und des BPRS bei 25 bzw. 23 Patienten durchgeführt werden konnte, ergab bei 12 Patienten eine produktiv psychotische Symptomatik im Sinne von Wahrnehmungsstörungen, Ichstörungen oder einer Wahnsymptomatik. Bei 13 Patienten standen Auffassungsstörungen, psychomotorische Unruhe und Affektstörungen im Vordergrund der Symptomatik.

Einen Überblick über die erhobenen psychopathologischen Befunde anhand des BPRS zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Verteilung der BPRS-Gesamtwerte

<u>BPRS-Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
30	4
31 - 40	6
41 - 50	7
51 - 60	5
60	1
	23 gesamt

Tabelle 4 stellt die Minimal- und Maximalwerte, sowie Mittelwerte und Standardabweichungen des BPRS-Gesamtwertes und der BPRS-Einzelwerte dar.

Tabelle 4: Minimalwerte (Min.), Maximalwerte (Max.), Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (σ) des BPRS-Gesamtwertes und der BPRS-Einzelwerte

	Min.	Max.	$\bar{x}$	σ
Gesamtwert	22	67	42,3	11,7
Angst	4	18	7,4	4,0
Anergie	5	21	11,3	4,0
Denkstörung	4	24	10,0	6,1
Aktivität	3	18	9,0	4,4
Mißtrauen	3	10	5,0	2,5

Für die Berechnung der Korrelationen zwischen dem psychopathologischen Befund, anhand des BPRS, und den Serumwerten für Noradrenalin, Adrenalin und Prolaktin wurde der Multiple Linear Regression Test (University of California) verwendet.

Die einzelnen Korrelationskoeffizienten werden für den BPRS-Gesamtwert und die BPRS-Subscores in den Tabellen 5 bis 10 dargestellt.

Tabelle 5: Korrelationskoeffizienten für die Variable
BPRS-Gesamtwert

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>
Noradrenalin	0,00416
Adrenalin	- 0,04361
Prolaktin	- 0,00522

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Angst des BPRS

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>
Noradrenalin	- 0,00114
Adrenalin	- 0,01331
Prolaktin	- 0,00402

Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Anergie des BPRS

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>
Noradrenalin	0,00121
Adrenalin	- 0,00867
Prolaktin	0,00398

Tabelle 8: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Denkstörung des BPRS

<u>Variable</u>	<u>Koeffizienten</u>
Noradrenalin	0,00249
Adrenalin	- 0,04173
Prolaktin	- 0,00261

Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Aktivität des BPRS

<u>Variable</u>	<u>Koeffizienten</u>
Noradrenalin	0,00277
Adrenalin	0,03020
Prolaktin	- 0,00101

Tabelle 10: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Mißtrauen des BPRS

<u>Variable</u>	<u>Koeffizienten</u>
Noradrenalin	0,00170
Adrenalin	- 0,00526
Prolaktin	- 0,75356 -0,4

Wie aus den Tabellen 5 bis 10 ersichtlich, besteht zwischen dem BPRS-Gesamtwert, sowie den Faktoren Angst, Anergie, Denkstörung, Aktivität und Mißtrauen einerseits und dem Noradrenalin-, Adrenalin- und Prolaktinserumwert andererseits kein signifikanter Zusammenhang.

4.4. Extrapyramidalmotorik

4.4.1. Dyskinesien

Aufschlüsselung der Ergebnisse nach einzelnen Untersuchungen. Die Ergebnisse beziehen sich jeweils auf 25 Patienten, bei denen eine Untersuchung auf Bewegungsstörungen anhand der verschiedenen Untersuchungsbögen vorgenommen werden konnte.

4.4.1.1. Dyskinesie-Untersuchungsbogen:

Diese Skala hat 28 Items, wobei die Maximalpunktzahl für jedes einzelne Item 36 beträgt. Nur eine Patientin (Patientin Nr. 18) erreichte in zwei Items diese Punktzahl. Die Gesamtwerte der Untersuchung lagen zwischen 0 und 126, bei einem Mittelwert von $10,9 \pm 26,9$. Eine Patientin zeigte einen Wert von 126, die Werte von sieben Patienten lagen zwischen 1 und 50, 17 Patienten hatten den Wert 0. Eine genaue Übersicht über die Werte-Verteilung gibt Tabelle 11.

Tabelle 11: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für den Dyskinesie-Untersuchungsbogen

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0	17
1 - 20	5
21 - 40	1
41 - 60	1
61 - 80	0
81 - 100	0
101 - 120	0
121 - 140	1
	25 gesamt

Die höchsten Werte auf dieser Untersuchungsskala erreichten die Patienten mit Spätdyskinesien, die Patienten 2, 18 und 23. Eine weitere Patientin (15) hatte mit 20 Punkten einen hohen Wert. Sie zeigte Bewegungsautomatismen im Bereich des Mundes, die eindeutig mit der schlechten prothetischen Versorgung zusammenhingen. Patientin 5 hatte einen Wert von 17 Punkten erreicht, bei ihr trat zeitweise eine Vorstreckbewegung der Zunge auf und Öffnen und Schließen des Mundes. Die Patientin 3, 6 und 9 hatten Werte zwischen 1 und 20. Patientin 3 zeigte Dyskinesien im Bereich des Mundes, Patientin 6 im Bereich des Rumpfes und Patientin 9 im Bereich der Augen.

4.4.1.2. SKAUB-Untersuchungsbogen:

Die maximal erreichbare Gesamtpunktzahl der Skala beträgt 42. Bei den untersuchten Patienten lagen die Gesamtwerte zwischen 0 und 16 Punkten, der Mittelwert betrug $2,5 \pm 4,3$. 13 Patienten hatten den Wert 0, 8 Patienten Werte zwischen 1 und 5; die genaue Verteilung der Gesamtwerte ist aus Tabelle 12 ersichtlich.

Tabelle 12: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für den SKAUB-Untersuchungsbogen

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0	13
1 - 5	8
6 - 10	1
11 - 15	2
16 - 20	1
	25 gesamt.

Wie in der Dyskinesie-Skala zeigten auch in der SKAUB-Skala die Patienten mit Spätdyskinesien (Pat. 2, 18, 23) die höchsten Werte. Bei anderen Patienten kamen am häufigsten orale und faciale Bewegungen vor, oft in Verbindung mit einem mangelhaften Zahnstatus.

4.4.1.3. Items nach Simpson zur Erfassung der Dyskinesien

Bei dieser Untersuchungsskala beträgt der maximal erreichbare Gesamtwert 48 Punkte. Die untersuchten Patienten hatten Gesamtwerte zwischen 8 und 20 Punkten, wobei 8 dem Nullwert entspricht. Der Mittelwert lag bei $10,0 \pm 3,3$. Den Wert 8 hatten 14 Patienten, 8 Patienten hatten Werte zwischen 9 und 13 Punkten. Die genaue Verteilung der Gesamtwerte ist Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für die Dyskinesie-Untersuchung nach Simpson

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
8	14
9 - 10	4
11 - 13	4
14 - 16	1
17 - 19	1
20 - 22	1
	25 gesamt

Neben den Spätdyskinesien der Patienten 2, 18 und 23 traten am häufigsten Reibebewegungen der Finger (Pat. 3, 5 und 26) auf. Außerdem kamen Streichbewegungen über Gesicht und Haare (Pat. 9), häufiges Übereinanderschlagen der Beine (Pat. 5) und Grimassieren (Pat. 25) vor.

Bei drei der insgesamt 28 untersuchten Patienten fanden sich Spätdyskinesien, die, wie sich aus den Krankenakten ergab, bei diesen Patienten jedoch schon lange vor der Behandlung mit Clozapin bestanden hatten.

Patientin 2, mit einer Clozapin-Tagesdosis von 300 mg, zeigte folgende Bewegungsstörungen mit gleichem Ausprägungsgrad, aber unterschiedlicher Frequenz:

Öffnen und Schließen des Mundes mit einer Frequenz von 2/min., gleichzeitig traten mit einer Frequenz von 7/min. Kaubewegungen und Mahlbewegungen des Unterkiefers auf und selten Schmatzbewegungen.

Grimassieren war ständig vorhanden, teilweise mit Blinzeln. Zeitweise war ein leichter Tremor der Oberlippe zu sehen. Bei der Patientin fielen außerdem Streichen mit der Hand über Gesicht und Haare, Reiben der Oberschenkel und häufiges Übereinanderschlagen der Beine auf. Diese Bewegungstereotypien traten unregelmäßig auf.

Außer einer leichten Hypomimie und einem etwas versteiften Gangbild ergaben sich eine Hinweise für ein Parkinsonoid. (Siehe Kasuistik Patientin 2).

Patientin 18, mit einer Clozapin-Tagesdosis von 200 mg, hatte die am stärksten ausgeprägten Spätdyskinesien. Orale Dyskinesien traten bei ihr in Form von Wälzbewegungen der Zunge und Vorstrecken der Zunge mit einer Frequenz von 5/min. auf, und in Form von rhythmischen Öffnen und Schließen des Mundes mit einer Frequenz von 7/min. und Schmatzbewegungen bis zu 10/min. Hinzu kamen im Wechsel rhythmische Bewegungen des Kopfes in Beugerichtung mit einer Frequenz von 10/min. und zeitweise torsionsdysone Bewegungen im Halsbereich.

Dyskinesien der Extremitäten zeigten sich als choreiforme Bewegungen beider Hände, rechts stärker ausgeprägt als links. Alternierend trat auch rhythmisches Reiben der Dau-
men gegen die anderen Finger auf.

Die Patientin hatte eine deutliche Bradykinese der Arme, vermindertes Mitschwingen der Arme beim Gehen und einen steifen Gang. Mäßig ausgeprägt war ein Ruhe- und Haltungstremor beider Hände. Darüber hinaus bestand ein pathologischer Finger-Nase-Versuch und Dysdiadochokinese.

(Siehe Kasuistik Patientin 18).

Patientin 23, mit einer Clozapin-Tagesdosis von 250 mg, zeigte ein deutliches, unregelmäßig auftretendes Grimassieren. An oralen Dyskinesien kam bei ihr Öffnen und Schließen des Mundes und Vorstrecken der Zunge vor, jeweils mit einer Frequenz von 5/min. Es traten außerdem zeitweise Blinzeln und ein Tremor der Oberlippe auf.

An den unteren Extremitäten waren Dyskinesien festzustellen, die sich als Reiben der Oberschenkel und eine ständige Bewegungsunruhe der Beine äußerten. An der oberen Extremität waren Streichen der Hände über Gesicht und Haare und relativ selten Reiben des Daumens gegen die anderen Finger zu beobachten. Es bestand ein Ruhe- und Haltungstremor der Hände, die Zielbewegung war nicht gestört.

Symptome eines Parkinsonoids, Hypomimie und ein steifer Gang mit vermindertem Mitbewegen der Arme, waren geringgradig ausgeprägt.

(Siehe Kasuistik Patientin 23).

4.4.2. Frühdyskinesien

Bei keinem der untersuchten Patienten konnten unter Clozapin-Behandlung frühdyskinetische Symptome festgestellt werden.

4.4.3. Parkinsonoid

4.4.3.1. Simpson Skala:

Der maximal erreichbare Gesamtwert bei dieser Untersuchung beträgt 4,0. Die Werte der untersuchten Patienten lagen zwischen 0 und 0,6, der Mittelwert betrug $0,2 \pm 0,2$. Einen Überblick über die genaue Verteilung der Gesamtwerte gibt Tabelle 14.

Tabelle 14: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für die Simpson-Skala

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0	6
0,1 - 0,5	18
0,6 - 1,0	1
	25 gesamt

Wie aus Tabelle 14 zu ersehen ist, traten bei den untersuchten Patienten nur geringgradig ausgeprägte Parkinsonsymptome auf. Tabelle 15 zeigt, welche Einzelsymptome insgesamt am häufigsten auftraten.

Tabelle 15: Häufigkeit der Einzelsymptome der Simpson Skala bei den untersuchten Patienten.

<u>Symptom</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Gang	8
Tremor	11
Armfall	1
Rigor Schulter	0
Rigor Ellenbogen	2
Rigor Handgelenk	3
Speichelfluß	6
Glabella	8
Kopffall	0

Aus der Tabelle 15 ist ersichtlich, daß die am häufigsten vorkommenden Einzelsymptome der Simpson Skala Tremor, Gangauffälligkeiten und ein gesteigerter Glabella-Reflex waren.

4.4.3.2. Skala der Universitäts-Nervenlinik München:

Die Maximalpunktzahl bei dieser Untersuchung beträgt 88 Punkte. Die untersuchten Patienten hatten Gesamtwerte von 0 bis 11, der Mittelwert lag bei $3,3 \pm 2,5$. Die genaue Verteilung der Gesamtwerte zeigt Tabelle 16.

Tabelle 16: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für die Skala Universitäts-Nervenlinik München

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0	3
1 - 5	19
6 - 10	2
11 - 15	1
	25 gesamt

Wie aus Tabelle 16 ersichtlich ist, waren Grundsymptome, sowie accessorische Symptome eines Parkinsonoids nur in geringgradiger Ausprägung zu beobachten. Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der gewerteten Einzelsymptome.

Tabelle 17: Häufigkeit der gewerteten Einzelsymptome bei der Untersuchung mit der Skala der Universitäts-Nervenklinik München.

<u>Symptom</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Haltung	9
Gang	9
Akathisie	2
Sprache	9
Speichelfluß	16
Mimik	12
epidermale Störung	3
Tremor	1
Bradykinese	9
Rigor	0
Rigor allgemein	0
Reflexe	1

Wie aus Tabelle 17 ersichtlich ist, waren die am häufigsten gewerteten Items Speichelfluß und Mimik.

4.4.3.3. Webster Rating Scale:

Die maximal erreichbare Gesamtpunktzahl beträgt für diese Untersuchungsskala 30 Punkte. Die Gesamtwerte der untersuchten Patienten lagen zwischen 0 und 9, der Mittelwert betrug $2,7 \pm 2,3$. Einen Überblick über die genaue Verteilung der Gesamtwerte gibt Tabelle 18.

Tabelle 18: Übersicht über die Verteilung der Gesamtwerte für die Webster Rating Scale

<u>Gesamtwert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0	2
1 - 5	20
6 - 10	3
25 gesamt	

Die anhand der Webster Skala dokumentierten Werte waren insgesamt sehr niedrig. Nur drei Patienten hatten, entsprechend einer leicht ausgeprägten Parkinsonsymptomatik, Werte zwischen 5 und 10 Punkten. In Tabelle 19 wird die Häufigkeit der Einzelsymptome dargestellt.

Tabelle 19: Häufigkeit der gewerteten Einzelsymptome für die Webster Rating Scale

<u>Symptom</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Bradykinese der Hände	11
Rigidität	0
Haltung	3
Mitschwingen der Arme	8
Gang	3
Tremor	10
Facies	15
Seborrhoe	2
Sprache	6
Selbständigkeit	2

Die am häufigsten vorkommenden Items waren, wie aus Tabelle 19 ersichtlich ist, Bradykinese der Hände, Tremor und Facies. Bei den Patienten 5, 13, 15, 23 und 25 war ein Parkinsonsyndrom geringgradig, bei Patientin 18 deutlich ausgeprägt. Kein Patient erhielt ein Antiparkinson-Medikament.

4.4.3.4. Tremor

Der maximal erreichbare Wert bei dieser Untersuchung beträgt 8 Punkte. Die Gesamtwerte der untersuchten Patienten lagen zwischen 0 und 4, der Mittelwert betrug $0,8 \pm 1,0$. Die genaue Werteverteilung für die einzelnen Tremorarten wird in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Tremorarten

<u>Art des Tremors</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Haltungstremor	9
Ruhetremor	7
Intentionstremor	1
Vegetativer Tremor	0

Aufgeschlüsselt nach verschiedenen Tremorarten ergab sich, wie in Tabelle 20 dargestellt, folgendes Ergebnis: am häufigsten trat ein Haltungstremor auf, am zweithäufigsten ein Ruhetremor, wobei sie meist gemeinsam auftraten. Ein Intentionstremor wurde nur in einem Fall beobachtet, ein vegetativer Tremor in keinem Fall.

Häufigstes Symptom bei der Untersuchung des Parkinsonoids war die Hypersalivation. 19 Patienten (= 68 %) wiesen dieses Symptom auf, davon 11 (= 39 %) sowohl tagsüber als auch nachts, die übrigen Patienten nur nachts.

4.4.4. Akathisie

Die maximal erreichbare Punktzahl für diese Untersuchung lag bei 2,0. Für die untersuchten Patienten ergaben sich Werte von 0 bis 1,75. Der Mittelwert betrug $0,15 \pm 0,4$. Nur bei fünf Patienten (Patient 2, 6, 12, 16, 23) fanden sich Symptome der Akathisie. Alle fünf Patienten hatten ein Gefühl der inneren Unruhe, 4 Patienten klagten über die Unfähigkeit Sitzen- oder Liegenzubleiben. Bei Patientin 23 kamen zu diesen subjektiven Beschwerden noch die durch den Untersucher beobachteten Symptome, Tasikinese und fehlende Ablenkbarkeit von der Symptomatik, dazu.

4.4.5. Technische Untersuchungen

4.4.5.1. Elektroencephalogramm

Eine EEG-Untersuchung konnte bei 17 Patienten durchgeführt werden. Bei 13 Patienten ergab sich ein Normalbefund oder der Befund einer Normvariante, bei 4 Patienten (= 23,5%) wurde ein pathologisches EEG gefunden.

Bei Patientin 10 zeigte der Befund leichte Allgemeinveränderungen, häufig bilaterale paroxysmale Störungen; bei Patientin 12, häufig bilaterale Störungen, steile Wellen; und bei den Patienten 16 und 18 bilaterale, nicht paroxysmale Störungen.

4.4.5.2. Craniales Computertomogramm

Bei 8 Patienten lag ein craniales Computertomogramm vor. Pathologische Befunde fanden sich bei 2 Patienten (= 25 %), 6 Patienten zeigten ein normales, altersgerechtes CT. Im cCT von Patientin 4 konnte eine deutlich atrophische Rindenfurchenzeichnung festgestellt werden. Bei Patientin 9 fanden sich im cCT Zeichen einer geringgradigen Erweiterung, besonders im Bereich der äußeren Liquorräume und konvexitätsnah Zeichen einer geringgradigen, kortikalen Atrophie. Beide Patienten hatten keine auffälligen Befunde bei der Untersuchung der extrapyramidalen Motorik.

4.4.6. Laborchemische Untersuchungen

4.4.6.1. Blutbild/Laborparameter

Die Leukozytenwerte lagen bei den untersuchten Patienten zwischen 3.700 und 11.700/ μ l. Für eine Leukopenie ergab sich somit bei keinem Patienten ein Anhalt.

Die laborchemischen Parameter, Blutzucker, Gesamteiweiß, Bilirubin, Triglyceride, Cholesterin, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte und insbesondere Transaminasen, Gamma-GT, alkalische Phosphatase lagen zum Untersuchungszeitpunkt bei allen Patienten im Normbereich.

Bei folgenden der 28 Patienten konnten anhand der Krankengeschichte Angaben über internistische Erkrankungen erhalten werden: bei den Patienten 17 und 18 bestand ein Diabetes mellitus, bei Patientin 13 eine Hyperurikämie und bei Patientin 23 eine Hypertriglyceridämie. Alle diese Stoffwechselerkrankungen bzw. -erkrankungen wurden medikamentös behandelt, so daß sich zur Zeit der Untersuchung für diese Studie Normwerte für die einzelnen Blutparameter ergaben.

4.4.6.2. Blutserumspiegel der Katecholamine und des Prolaktins

24 Patienten waren mit einer Blutabnahme einverstanden. Die Ergebnisse beziehen sich auf die in Klammern angegebenen Patientenzahlen.

Noradrenalin

Die Werte der Serumspiegel für Noradrenalin (23 Patienten), zeigten eine große Varianz, sie lagen zwischen 345 und 2254 pg/ml. Der Normalwert liegt zwischen 150 und 350 pg/ml. Der Mittelwert betrug $878,6 \pm 482,7$. Einen Überblick über die Verteilung der Noradrenalinwerte zeigt Tabelle 21.

Tabelle 21: Verteilung der Noradrenalin-Werte

<u>Noradrenalin-Wert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
< 750 pg/ml	12
750 - 1000 "	4
1000 - 2000 "	6
> 2000 "	1
	23 gesamt

In Tabelle 22 werden die einzelnen Korrelationskoeffizienten für den Noradrenalin-Serumwert in Bezug auf die BPRS-Werte, die Werte für die Clozapin-Tagesdosis und die Clozapin-Gesamtdosis aufgeführt.

Tabelle 22: Korrelationskoeffizienten für die Variable
Noradrenalin

abhängige Variable: Noradrenalin

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>
BPRS	- 44,625 n.s.
Angst	8,311 n.s.
Anergie	52,331 n.s.
Denkstörung	45,680 n.s.
Aktivität	64,839 n.s.
Mißtrauen	127,992 n.s.
Clozapin-Tagesdosis	- 1,793 n.s.
Clozapin-Gesamtdosis	1,406 n.s.

Adrenalin

Die Werte der Serumspiegel (23 Patienten) zeigten ebenfalls eine große Varianz und lagen zwischen 26 und 712 pg/ml. Der Mittelwert betrug $74,3 \pm 46,0$. Einen Überblick über die Verteilung der Adrenalinwerte gibt Tabelle 23.

Tabelle 23: Verteilung der Adrenalin-Werte

<u>Adrenalin-Wert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
< 60 pg/ml	11
60 - 120 "	8
120 - 180 "	1
> 180 "	3
23 gesamt	

Die einzelnen Korrelationskoeffizienten für den Adrenalin-Serumwert in Bezug auf die BPRS-Werte, die Werte für die Clozapin-Tagesdosis und die Clozapin-Gesamtdosis werden in Tabelle 24 aufgeführt.

Tabelle 24: Korrelationskoeffizienten für die
Variable Adrenalin

abhängige Variable: Adrenalin

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>	
BPRS	1,226	n.s.
Angst	- 2,217	n.s.
Anergie	- 5,589	n.s.
Denkstörung	- 5,150	n.s.
Aktivität	3,347	n.s.
Mißtrauen	1,122	n.s.
Clozapin-Tagesdosis	0,108	n.s.
Clozapin-Gesamtdosis	0,071	n.s.

Prolaktin

Die Werte der Serumspiegel (24 Patienten) zeigten eine große Varianz und lagen zwischen 133 und 1493 μ U/ml. Als Mittelwert errechnete sich $718,6 \pm 374,7$. Eine Übersicht über die Verteilung der Werte gibt die Tabelle 25.

Tabelle 25: Verteilung der Prolaktin-Werte

<u>Prolaktin-Wert</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
< 500 µU/ml	5
500 - 1000 "	15
> 1000 "	4

In Tabelle 26 werden die Korrelationskoeffizienten für den Prolaktin-Serumwert in Bezug zu den BPRS-Werten, den Werten für die Clozapin-Tagesdosis und die Clozapin-Gesamtdosis dargestellt.

Tabelle 26: Korrelationskoeffizienten für die
Variable Prolaktin

abhängige Variable: Prolaktin

<u>Variable</u>	<u>Koeffizient</u>	
BPRS	- 28,022	n.s.
Angst	- 0,791	n.s.
Anergie	71,103	n.s.
Denkstörung	24,806	n.s.
Aktivität	3,730	n.s.
Mißtrauen	- 16,781	n.s.
Clozapin-Tagesdosis	0,846	n.s.
Clozapin-Tagesdosis	- 0,126	n.s.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Werte für Noradrenalin, Adrenalin und Prolaktin eine große interindividuelle Varianz zeigen. Eine signifikante Korrelation der Katecholamin- und Prolaktinwerte gegenüber dem BPRS-Gesamtwert, den BPRS-Einzelwerten, der Clozapin-Tagesdosis und der Clozapin-Gesamtdosis konnte nicht gefunden werden (siehe Tabellen 22, 24, 16).

4.4.7. Vegetative Nebenwirkungen

Tabelle 27: Zahlen über das Auftreten bestimmter vegetativer Beschwerden

<u>Symptom</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Speichelfluß	19
Tagesmüdigkeit	10
Schlafstörung	9
Kopfdruck	8
Schwindel	6
Schwitzen/Hitzegefühl	5
Akkommodationsstörung	4
Appetenz vermehrt	4
Obstipation	4
Mundtrockenheit	3
Durst vermehrt	3
Übelkeit	2
Frösteln/Frieren	2
Herzsensationen	2
Appetenz vermindert	1

Wie aus Tabelle 27 ersichtlich ist, wurden als häufigste vegetative Beschwerden Speichelfluß, Tagesmüdigkeit, Schlafstörungen, Kopfdruck und Schwindel angegeben.

Adipositas

Auffallend war die häufig vorkommende Adipositas bei den untersuchten Patienten. Die Kilogramm-Werte für das Körpergewicht lagen zwischen 58 und 122 kg.

Bei 20 Patienten (= 71 %) lag das Körpergewicht um mehr als 10 % über dem Normalgewicht, das definitionsgemäß durch Körpergröße (in Zentimetern) minus 100 bestimmt wurde. 15 Patienten (= 54 %) hatten ein Körpergewicht von mehr als 20 % über dem Normalgewicht, maximal 97 % darüber.

Durchschnittlich wich das Körpergewicht der Patienten um 27,4 % vom Normalgewicht nach oben ab. Nur bei einer Patientin lag das Körpergewicht unter dem Normalgewicht. Eine genaue Übersicht über die Verteilung der Prozentwerte, die das Körpergewicht über dem Normalgewicht lag, gibt Tabelle 28.

Tabelle 28: Verteilung der Prozentwerte des Übergewichts

<u>Übergewicht der Patienten</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
0 - 10 %	7
11 - 20 %	6
21 - 30 %	2
31 - 40 %	7
41 - 50 %	3
51 - 60 %	0
61 - 70 %	2
71 - 80 %	0
81 - 90 %	0
91 - 100 %	1

5.0. Diskussion

5.1. Extrapiramidalmotorik

In der vorliegenden Untersuchung, die vor allem das Auftreten von extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen unter Clozapin-Langzeitmedikation zu erfassen versuchte, wurden bei keinem der untersuchten Patienten fröhdysskinetische Symptome beobachtet. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Untersuchungen von KIERKEGAARD et al. 1982 und RÜTHER 1984, die ebenfalls keine Fröhdysskinesien unter Behandlung mit Clozapin feststellten, wobei die Patienten in der Untersuchung von KIERKEGAARD zwischen 20 und 51 Monaten und in der Untersuchung von RÜTHER 4 Wochen lang mit Clozapin behandelt worden waren.

Bei fünf Patienten wurde ein diskret ausgeprägtes Parkinsonsyndrom, bei nur einem Patienten ein deutliches Parkinsonsyndrom festgestellt. Dabei ist darauf hinzuweisen, daß gerade diese Patienten neben Clozapin mittel- oder hochpotente andere Neuroleptika (am häufigsten Haloperidol und Fluspirilene) als Zusatzmedikation erhielten. Bei einer Patientin ergab sich außerdem noch die Schwierigkeit, den Einfluß internistischer Erkrankungen, wie Diabetes mellitus und Hypertonie mit Sekundärerkrankungen, auf die Parkinsonsymptomatik abzugrenzen.

KIERKEGAARD et al. 1982 stellten in ihrer Studie kein Parkinsonoid unter Clozapin-Langzeitbehandlung fest. Die genaue Medikation der untersuchten Patienten wurde jedoch nicht erwähnt. RÜTHER 1984 fand ebenfalls kein Parkinsonoid unter Clozapinbehandlung und bei bestehender Parkinsonsymptomatik nach Gabe anderer Neuroleptika, sogar eine signifikante Abnahme der Symptomatik.

Eine Akathisie geringgradigen Ausmaßes wurde bei fünf Patienten (= 28 %) festgestellt. RÜTHER fand 1984 in seiner Untersuchung bei keinem Patienten eine Akathisie unter Clozapinbehandlung. Auch hier ist zu erwähnen, daß die Patienten neben Clozapin auch andere Neuroleptika erhalten hatten.

Bei drei der 28 untersuchten Patienten (= 10,7 %) wurden nach einer durchschnittlich 7jährigen Clozapin-Behandlung Spätdyskinesien festgestellt. Dabei ist jedoch zu betonen, daß bei allen drei Patienten, nach Angaben der behandelnden Ärzte, Spätdyskinesien schon vor der Behandlung mit Clozapin bestanden hatten. Ein genauer Zeitpunkt für das Auftreten dieser Spätdyskinesien konnte jedoch retrospektiv nicht bestimmt werden. Bei keinem Patienten wurde unter Clozapinmedikation das Neuauftreten von Spätdyskinesien beobachtet. Die Patienten mit Spätdyskinesien hatten vor ihrer Behandlung mit Clozapin verschiedene Neuroleptika unterschiedlicher neuroleptischer Potenz in hoher Dosierung über mehrere Jahre erhalten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen somit im Einklang mit den Ergebnissen von KIERKEGAARD et al. 1982, die bei Patienten, die über 4 Jahre mit Clozapin behandelt worden waren, ebenfalls keine Spätdyskinesien festgestellt hatten. GROSS und LANGNER 1970, ANGST et al. 1971, SIMPSON 1978, FISCHER-CORNELSEN et al. 1979 und SHOPSIN 1979 kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, daß unter Clozapin-Behandlung keine Spätdyskinesien auftreten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind aber nur bedingt vergleichbar, weil die untersuchten Patienten nur einige Wochen bis Monate mit Clozapin behandelt worden waren.

5.2. Elektroencephalogramm, zerebrale Krampfanfälle

Bei 24 % der Patienten ergab das EEG einen pathologischen EEG-Befund. Die Ableitungen zeigten bilaterale, paroxysmale und nicht paroxysmale Störungen.

ISERMANN und HAUPT 1976 stellten bei mit klassischen Neuroleptika behandelten, als auch bei nicht behandelten schizophrenen Patienten in ca. 40 bis 50 % pathologische EEG-Veränderungen, meist paroxysmale Dysrhythmien fest. Die selben Autoren fanden bei 72 % der Patienten, die drei Tage mit Clozapin behandelt worden waren, ein pathologisches EEG, größtenteils mit Allgemeinveränderungen. In der selben Veröffentlichung berichten ISERMANN und HAUPT auch von einer Untersuchung unter längerfristiger Clozapinbehandlung. Bei 84 % der Patienten traten paroxysmale Dysrhythmien im EEG auf, die sich nach mehrwöchiger Stabilisierung des psychischen Befundes zurückbildeten, auch wenn eine höhere Clozapindosis beibehalten wurde.

Nach SIMPSON et al. 1978 traten bei einem von 12 Patienten unter Clozapinbehandlung Krampfanfälle auf. GROSS und LANGNER 1970 hatten bei zwei von 171 untersuchten männlichen Patienten zerebrale Krampfanfälle unter Clozapinbehandlung beobachtet. Die Krampfanfälle traten in den ersten Tagen der Behandlung auf, eine Behandlung mit Hydantoinpräparaten brachte keinen Erfolg, so daß Clozapin abgesetzt werden mußte.

5.3. Herz-Kreislauf-System

Von den untersuchten Patienten hatten zwei eine Hypertonie, eine Patientin im Zusammenhang mit einem Aortenvitium. Beide Patienten waren medikamentös eingestellt und hatten zur Zeit der Untersuchung normale Blutdruckwerte. Hypotone Blutdruckwerte und eine Pulsfrequenzbeschleunigung

konnten bei keinem Patienten festgestellt werden. Das Ergebnis dieser Studie steht damit im Gegensatz zu den von GROSS und LANGNER 1970, ANGST et al. 1971, GERLACH et al. 1974, FISCHER-CORNELSEN 1974, SIMPSON et al. 1978, LAPIERRE 1980 und KIERKEGAARD et al. 1982 die in ca. 40 % über eine Hypotonie und kompensatorische Pulsfrequenzerhöhung unter Clozapinbehandlung berichten. Der Unterschied zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist eventuell auf die verschiedenen Behandlungszeiten zurückzuführen. In dieser Studie handelt es sich um Patienten, die länger als zwei Jahre mit Clozapin behandelt worden waren und bei denen deshalb anfänglich auftretende orthostatische Nebenwirkungen kompensiert worden wären.

5.4. Laborchemische Untersuchungen

5.4.1. Blutbild

In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich bei allen Patienten in Bezug auf das Blutbild unauffällige Befunde. 1975 wurde in Finnland von HEIKKILEI et al. über 18 Patienten berichtet, die Blutbildveränderungen hatten, mit einem Absinken der Leukozytenzahl bis zur Agranulozytose; in neun Fällen mit tödlichem Ausgang. Bei sechs Patienten war die Diagnose durch eine Knochenmarkspunktion gesichert, bei einem Patienten bestand fraglich eine Leukämie (IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ 1975). Die Patienten waren mit Clozapindosen zwischen 100 und 600 mg/die, durchschnittlich 58 Tage (16 bis 107) lang behandelt worden. SIMPSON et al. fanden in einer Untersuchung 1978 bei 2 von 12 Patienten eine Leukopenie. Die Patienten wurden mit hohen Dosen, zwischen 800 und 1120 mg/die Clozapin, behandelt.

STEINBACHER und DIEHL veröffentlichten 1980 eine Studie. Sie hatten 47 weibliche Patienten untersucht, die über zwei Jahre mit Clozapin behandelt worden waren, in einer Dosierung bis 300 mg/die (2 Patienten hatten eine höhere Dosis). Im Untersuchungszeitraum war kein Fall von Leukopenie oder Agranulozytose aufgetreten.

Von anderen Autoren, LANGNER und GROSS 1970 und BLUM und MAURUSCHAT 1972 wird über das Auftreten einer Leukozytose zu Beginn der neuroleptischen Therapie mit Clozapin berichtet. Teilweise trat gleichzeitig eine Temperaturerhöhung, eine beschleunigte BSG und eine Linksverschiebung im weißen Blutbild auf. Weitere klinische Zeichen für einen Infekt fehlten jedoch, eine Hyperthyreose konnte ausgeschlossen werden.

Während BLUM und MAURUSCHAT eine spontane Rückbildung der Befunde fanden, geben LANGNER und GROSS an, daß eine Normalisierung der Leukozytenwerte erst nach Absetzen von Clozapin eintrat.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Agranulozytosefälle der zitierten Untersuchungen alle in der ersten Behandlungszeit (meist im ersten halben Jahr nach Behandlungsbeginn) auftraten, das Agranulozytoserisiko bei längerer Behandlungszeit geringer wurde.

5.4.2. Katecholamine

In der vorliegenden Studie waren die Noradrenalinwerte bei allen untersuchten Patienten erhöht, wobei zwei Gruppen unterteilt werden können; eine Gruppe (16 Patienten) mit mittelgradig erhöhten Werten bis 1000 pg/ml, eine zweite Gruppe mit deutlich erhöhten Werten über 1000 pg/ml.

Verschiedene Autoren, FARLEY et al. 1983, konnten in ihren Arbeiten eine Erhöhung des Noradrenalin-Spiegels im peripheren Blut bei unbehandelten schizophrenen Patienten zei-

gen und führen dies auf eine Beteiligung des Noradrenalin-Systems bei der Schizophrenie zurück, während andere Autoren, GROSS und SCHUMANN 1980, NABER et al. 1980, REISINE 1981, ACKENHEIL et al. 1982 und ALBUS et al. 1985 die Noradrenalin-erhöhung auf die Behandlung mit Neuroleptika zurückführen. ALBUS et al. 1985 konnten ebenfalls zwei Untergruppen von Patienten bilden, eine Gruppe, die auf die Gabe von Neuroleptika mit einer starken, eine andere Gruppe, die mit einer geringen Erhöhung der Noradrenalinwerte reagierte. Die Autoren folgern, daß die Reaktion von der Art der schizophrenen Erkrankung unabhängig sein muß und auf einem interindividuell verschiedenen Reaktionsvermögen des Noradrenalin-Systems beruht, da die Ausgangswerte des Noradrenalin-Serumspiegels keine ähnlichen Unterschiede zeigten.

Eine signifikante Korrelation zwischen den Noradrenalinwerten und dem psychopathologischen Befund, der Clozapin-Tagesdosis oder der Clozapin-Gesamtdosis konnte nicht gefunden werden. Dieses Ergebnis stimmt mit den Ergebnissen von ALBUS et al. 1980 überein, die ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Noradrenalin-Serumspiegel und dem psychopathologischen Befund, anhand des BPRS und des AMDP dokumentiert, festgestellt hatten. RÜTHER 1984 konnte keine signifikante Korrelation für die Clozapindosis und den Noradrenalin-Serumspiegel feststellen.

Im Gegensatz zu den Noradrenalinwerten waren die Adrenalinwerte nur bei einem Teil der Patienten erhöht. Die Werte von 11 Patienten lagen im Normbereich, die Werte der übrigen 12 Patienten hingegen lagen weit höher.

5.4.3. Prolaktin

Bei den Patienten dieser Studie fanden sich Prolaktinwerte von 133 bis 1493 $\mu\text{U/ml}$. Vergleichswerte bei gesunden Probanden liegen bei 0 bis 487 IU/ml . 19 Patienten (= 79,2 %) hatten erhöhte Werte.

Zahlreiche Untersucher konnten eine Erhöhung des Plasma-Prolaktinspiegels unter Neuroleptikatherapie nachweisen (ÖHMAN und AXELSSON 1978, WODE-HELGODT et al. 1978, LAUGHREN et al. 1979). NAIR et al. 1979 konnten für Clozapin ebenfalls eine signifikante Erhöhung des Prolaktinspiegels zeigen. Die Patienten erhielten jedoch nur drei Tage lang Clozapin, in Dosen von 25 bis 100 mg/die. RÜTHER fand 1984 in seiner Studie keine Erhöhung des Prolaktin-Serumspiegels unter Clozapinbehandlung; wobei die Patienten im Vergleich zur vorliegenden Studie 4 Wochen lang mit Clozapin behandelt worden waren.

Die Prolaktin-Serumspiegel wurden für diese Studie mit dem psychopathologischen Befund, anhand der BPRS-Werte, der Clozapin-Tagesdosis und der Clozapin-Gesamtdosis verglichen. Eine signifikante Korrelation konnte für keinen der Parameter gefunden werden.

Dieses Ergebnis bestätigt die Untersuchungsergebnisse von GRUEN et al. 1978, NEDOPIL et al. 1984, MÜLLER-SPAHN et al. 1985 und ALBUS et al. 1985, die keine positive Korrelation zwischen dem psychopathologischen Befund, der Besserung der klinischen Symptomatik und dem Prolaktin-Serumspiegel fanden. Nach den Arbeiten von NEDOPIL et al. 1984 und MÜLLER-SPAHN et al. 1985 ergaben sich auch keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Prolaktin-Serumspiegel und motorischen Nebenwirkungen.

5.5. Vegetative Nebenwirkungen

Ganz im Vordergrund der unerwünschten vegetativen Wirkungen einer langjährigen Clozapintherapie standen in der vorliegenden Untersuchung Hypersalivation, Tagesmüdigkeit, Kopfdruck, Appetenzstörungen und Obstipation. GROSS und LANGNER 1970, ANGST et al. 1971, BLUM und MAURUSCHAT 1972, FISCHER-CORNELSEN et al. 1974, SIMPSON 1978, LAPIERRE 1980 und KIERKEGAARD 1982 geben die gleichen Beschwerden als am häufigsten an.

Die Hypersalivation stellte mit 68 % bei weitem die häufigste unerwünschte Wirkung dar. Die Angaben über die Häufigkeit schwanken in der Literatur stark. So fanden DE MAIO et al 1972 bei 9 %, KIERKEGAARD et al. 1982 bei 47 %, GERLACH et al. 1974 bei 52 %, SIMPSON et al. 1978 bei 80 % und SHOPSIN et al. 1979 bei 85 % der untersuchten Patienten dieses Symptom. ANGST et al. geben an, daß dieses Symptom bereits am ersten Behandlungstag auftreten kann, GERLACH et al. 1974 und KIERKEGAARD et al. 1982 meinen, daß sich die Symptomatik erst nach einigen Monaten der Behandlung entwickelt. Für die vorliegende Studie ist retrospektiv nicht festzustellen, ob es sich bei der Hypersalivation um einen initialen Effekt handelt oder nicht. Während Hypersalivation von GROSS und LANGNER 1970, BLUM und MAURUSCHAT 1972, FISCHER-CORNELSEN et al. 1974, SIMPSON 1978 und LAPIERRE 1980 als vegetative Nebenwirkung aufgefaßt wird, geben ANGST et al. 1971 an, daß Hypersalivation als ein EPMS-Symptom angesehen werden könnte. Es sei denkbar, daß die fehlenden Symptome eines Parkinsonoids, wie Rigor und muskulärer Hypertonus durch den muskelrelaxierenden Effekt des Clozapins überdeckt werden und deshalb nur die Hypersalivation als "Restsymptom" sichtbar werde.

Bei 13 von 28 untersuchten Patienten (= 54 %) bestand eine deutliche Adipositas; das jeweilige Körpergewicht lag mehr als 20 % über dem Normalgewicht, maximal 97 % darüber. Das vermehrte Auftreten von Adipositas wurde von DOSS 1975, BLEULER 1983 und BECKER BRÜSER et al. 1985 auch unter Behandlung mit anderen Neuroleptika beobachtet.

ERLE et al. 1977, BENKERT und HIPPIUS 1980 und BECKER BRÜSER et al. 1985 geben als begünstigende Faktoren für die Entwicklung einer Adipositas unter neuroleptischer Behandlung endokrinologische Störungen, die den Blutglukose- und Insulinspiegel verändern, Appetenzsteigerung und Sedierung an.

6.0. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war es, das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen, unter besonderer Betrachtung extrapyramidalmotorischer Symptome, unter Clozapin-Langzeitmedikation zu untersuchen.

Bei Clozapin handelt es sich um ein Neuroleptikum mit einer anderen chemischen Struktur als klassische Neuroleptika (Butyrophenone und Phenothiazine). Clozapin besitzt gute antipsychotische Wirksamkeit, unter Kurzzeitbehandlung bisher jedoch keine Wirkungen auf das extrapyramidalmotorische System. Es wird vielmehr zur Behandlung von EPMS-Störungen eingesetzt. Untersuchungen über EPMS-Nebenwirkungen nach Clozapin-Langzeitmedikation lagen bisher nicht vor.

In der Studie wurden 28 weibliche Patienten, im Alter von 29 bis 77 Jahren aus dem Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren aufgenommen, die zwischen 27 und 94 Monaten mit Clozapin behandelt worden waren.

Zur Erfassung des psychopathologischen Befundes wurden das AMDP-System und BPRS-Skala, zur Erfassung von Dyskinesien der Dyskinesie-Untersuchungsbogen Universitäts-Nervenklinik München, die SKAUB-Skala und Items nach Simpson, zur Er-

fassung der Parkinsonsymptomatik die Simpson Skala, der Parkinson-Untersuchungsbogen der Universitäts-Nervenklinik München, die Webster Rating Scale, sowie eine Tremor Akathisie Untersuchungsskala, verwendet.

Während bei 12 Patienten zum Untersuchungszeitpunkt eine produktiv psychotische Symptomatik vorlag, stand bei den übrigen 16 Patienten eher eine Negativsymptomatik im Vordergrund. Bei drei Patienten wurden Spätdyskinesien festgestellt, bei zwei Patienten im orofacialen Bereich, bei einer Patientin im oralen Bereich und im Bereich der Hände. Diese Hyperkinesen konnten jedoch nicht auf die Behandlung mit Clozapin zurückgeführt werden, da sie schon vor der Behandlung mit Clozapin bestanden hatten und die Patienten über lange Jahre andere Neuroleptika erhalten hatten. Andere extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen, wie Parkinsonoid und Akathisie wurden nur bei sehr wenigen Patienten in geringem Ausprägungsgrad beobachtet.

Der Noradrenalin-Serumspiegel war bei allen untersuchten Patienten, der Adrenalin-Serumwert bei 50 %, der Prolaktin-Serumspiegel bei 80 % der Patienten erhöht. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Noradrenalin-, Adrenalin-, Prolaktin-Serumwert und dem psychopathologischen Befund (BPRS), der Clozapin-Tagesdosis und der Clozapin-Gesamtdosis wurde nicht gefunden.

Eine Leukopenie oder Agranulozytose lag bei keinem Patienten vor. Häufige unerwünschte Wirkungen waren Hyper-salivation, die bei 68 % der Patienten beobachtet wurde, und Symptome, wie Tagesmüdigkeit, Kopfdruck und Schwindel, die auf den sedierenden Effekt von Clozapin zurückgeführt werden können.

Aufgrund der Ergebnisse der Untersuchung ist festzuhalten, daß auch unter langjähriger Clozapinmedikation keine Spätdyskinesien ausgelöst werden und andere EPMS-Störungen nur sehr vereinzelt und in diskreter Ausprägung zu beobachten sind.

Literaturverzeichnis

- 1 AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale
Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration,
Washington D.D. 1974
- 2 Ackenheil, M., Hippius, H.:
Clozapine
In: Psychotherapeutic Drugs
E. Usdin, I. Forrest (eds.): pp 923 - 956
Marcel Dekker, New York 1977
- 3 Ackenheil, M.:
Klinische und tierexperimentell-biochemische Wirkungen
von Clozapin: Untersuchungen über den Wirkungsmecha-
nismus im Hinblick auf die Bedeutung der Dopaminhypo-
these der Schizophrenie.
Habilitationsschrift 1979
- 4 Ackenheil, M., Hippius H.:
Biochemische Befunde bei langfristig behandelten schizo-
phrenen Patienten.
In: Langzeittherapie psychiatrischer Erkrankungen
Kryspin-Exner, K., Hinterhuber, H., Schubert, H., (Hrsg.)
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1984
- 5 Albus, M., Ackenheil, M., Müller-Spahn, F., Naber, D.,
Welter, D.:
Do Norepinephrine Serum Levels Predict the Effects of
Neuroleptic Withdrawal on Psychopathology;
Pharmacopsychiat. 18, 67 - 68 (1985)

- 6 Angst, F., Battegay, R., Bente, D., Berner, P.,
Broeren, W., Heimann, H., Heinrich, K., Engelmeier, M.
Cornu, F., Dick, P., Hippus, H., Poeldinger, P.,
Schmidlin, P., Schmitt, W., Weiss, P.:
Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Me-
thodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP)
Arzneimittelforsch. (Drug Res.) 19, 399 - 405 (1969)
- 7 Angst, J., Bente, D. Berner, P., Heimann, H., Helmchen,
H., Hippus, H.:
Das klinische Wirkungsbild von Clozapin
(Untersuchung mit dem AMP-System)
Pharmacopsychiat. 4, 201 - 211 (1971)
- 8 Angst, J., Jaenicke, U., Padritt, A., Scharfetter, C.:
Ergebnisse eines Doppelblindversuchs von HF-1854 im
Vergleich zu Levomepromazin.
Pharmacopsychiat. 4, 192 - 200 (1971)
- 9 Ansell, G.:
The Biochemical Background to Tardive Dyskinesia.
Neuropharmacology 20, 311 - 317 (1981)
- 10 AMDP-System
Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde.
Hrsg.: Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumen-
tation in der Psychiatrie
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1979
- 11 Baldessarini, R.:
The Pathophysiological Basis of Tardive Dyskinesia
In: Neurotransmitters in Action
Bousfield, D. (ed.): pp 270 - 274
Elsevier Biochemical Press, Amsterdam New York Oxford 1985

- 12 Bartels, M., Riffel, B., Stöhr, M.:
Tardive Dystonie: Eine seltene Nebenwirkung nach Neuroleptika-Langzeitbehandlung.
Der Nervenarzt 53, 674 - 676 (1982)
- 13 Bartholini, G., Haefely, W., Jalfre, M., Keller, H., Pletscher, A.:
Effects of Clozapine on Cerebral Catecholaminergic Neurone Systems.
Brit. J. Pharmacol. 46, 736 (1972)
- 14 Bauer, D., Gaertner, H.:
Wirkungen der Neuroleptika auf die Leberfunktion, das blutbildende System, den Blutdruck und die Temperaturregulation. (Ein Vergleich zwischen Clozapin, Perazin und Haloperidol).
Pharmacopsychiat. 16, 23 - 29 (1983)
- 15 Becker Brüser, W., Moebius, U., Schmitt, H., Schönhöfer, P., Wirth, B.:
Neuroleptika - Un erwünschte Wirkungen.
Arznei-Telegramm Juli 1985: 53 -56
- 16 Benkert, O., Hippus, H.:
Die Aufgaben der klinischen Psychiatrie bei der Entwicklung neuer Psychopharmaka.
Arzneimittelforsch. (Drug Res.) 25, 1195 - 1203 (1975)
- 17 Benkert, O., Hippus, H.:
Psychiatrische Pharmakotherapie.
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1980
- 18 Bente, D., Engelmeier, P., Heinrich, K., Hippus, H., Schmitt, W.:
Klinische Untersuchungen über eine neue Gruppe tricyclischer Neuroleptika (Substanzen mit 7gliedrigen heterocyclischen Zentralringen).
Neuro-Psychopharmacol. 5, 977 - 983 (1967)

- 19 Bernheimer, H., Birkmayer, W., Hornykiewicz, C.,
Jellinger, K., Seitelberger, F.:
Brain Dopamine and the Syndromes of Parkinson and
Huntington; Clinical, Morphological and Neuro-
chemical Correlations.
J. Neurol. Sci. 20, 415 - 455 (1973)
- 20 Bleuler, E.:
Lehrbuch der Psychiatrie.
15. Aufl., Neubearbeitet von M. Bleuler
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1983
- 21 Blum, A., Mauruschat, W.:
Temperaturanstiege und Bluteiweißveränderungen unter der
Therapie mit Neuroleptika - unter besonderer Berücksichti-
gung des neuartigen Dibenzodiazepin-Derivates Clozapin.
Pharmacopsychiat. 5, 155 - 169 (1972)
- 22 Brandon, S., Mc Chelland, H., Protheroe, H., Protheroe, C.:
A Study of Facial Dyskinesia in a Mental Hospital
Population.
Brit. J. Psychiat. 118, 171 - 184 (1971)
- 23 Bürki, H., Ruch, W., Asper, H., Baggiolini, M.,
Stille, G.:
Pharmakologische und neurochemische Wirkungen von Clo-
zapin: Neue Gesichtspunkte in der medikamentösen Behand-
lung der Schizophrenie.
Schweiz. Med. Wschr. 103, 1716 - 1724 (1973)
- 24 Bürki, H.:
Metabolismus von Dopamin und Noradrenalin im Hirn der
Ratte nach akuter und chronischer Verabreichung von
Haloperidol, Loxapin und Clozapin.
Arzneimittelforsch. 24, 983 - 984 (1974)

- 25 Bürki, H.:
Neurobiochemische Wirkungen der Neuroleptika.
In: Psychopharmaka
Langer, G., Heimann, H. (Hrsg.) S. 213 - 226
Springer Verlag, Wien, New York 1983
- 26 Bunney, B.:
Antipsychotic Drug Effects on the Electrical Activity
of Dopaminergic Neurons.
In: Neurotransmitters in action
Bousfield, D. (ed): pp 189 - 195
Elsevier Biochemical Press, Amsterdam, New York
Oxford 1985
- 27 Burnett, G., Prange, A., Wilson, J., Jolliff, L.,
Creese, J., Snyder, S.:
Adverse Effects of Anticholinergic Antiparkinson
Drugs in Tardive Dyskinesia.
Neuropsychobiology 6, 109 - 120 (1980)
- 28 Carlsson, A.:
Mechanism of Action of Neuroleptic Drugs.
In: Psychopharmacology, a generation of progress.
Lipron, Di Mascio, Killam (eds)
Raven Press, New York 1976
- 29 Chouinard, G., Annable, L., Ross-Chouinard, A.,
Nestoros, J.:
Factors Related to Tardive Dyskinesia
Am. J. Psychiatry 136, 79 - 83 (1979)
- 30 Costall, B., Naylor, R.:
A. Comparison of the Abilities of Typical Neuroleptic
Agents and of Thioridazine, Clozapine, Sulpiride and
Metoclopramide to Antagonise the Hyperactivity Induced
by Dopamine Applied Intracerebrally to Areas of the
Extrapyramidal and Mesolimbic Systems.
Europ. J. Pharmacol 40, 9 - 19 (1976)

- 31 Crane, G., Paulson, G.:
Involuntary Movements in Sample of Chronic Mental
Patients an their Relation to the Treatment with
Neuroleptics.
Int. J. Neuropsychiat. , 186 - 291 (1966)
- 32 Crane, G.:
Tardive Dyskinesia in Patients Treated with Major
Neuroleptics.
Am. J. Psychiatry 124, 40 - 48 (1968)
- 33 Crane, G.:
Persistent Dyskinesia.
Brit. J. Psychiatry 122, 395 - 405 (1973)
- 34 Creese, J.:
Dopamine receptors explained.
In: Neurotransmitters in Action
Bousfield, D. (ed): pp 242 - 251
Elsevier Biochemical Press, Amsterdam New York Oxford 1985
- 35 Degkwitz, R., Binsack, K., Herkert, H., Luxenburger, O.,
Wenzel, W.:
Zum Problem der persistierenden extrapyramidalen
Hyperkinesien nach langfristiger Anwendung von
Neuroleptika.
Der Nervenarzt 38, 170 - 174 (1967)
- 36 Degkwitz, R., Bauer, M., Gruber, M., Hampel, G.,
Luxenburger, M., Richartz, M., Wenzel, W.:
Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten
persistierender extrapyramidaler Hyperkinesen und
Psychoserezidiven nach abrupter Unterbrechung lang-
fristiger neuroleptischer Behandlung chronisch schi-
zophrener Kranker.
Arzneimittelforsch. 20, 890 (1970)

- 37 Doss, F.:
The Effects of Antipsychotic Drugs on Body Weight:
A Retrospective Review.
J. Clin. Psychiat. 40, 528/53 - 530/55 (1979)
- 38 Duus, P.:
Neurologisch-topische Diagnostik.
3. Aufl. S. 307 - 321
Thieme Verlag, Stuttgart New York 1983
- 39 Eben, E.:
Zu den biologischen Grundlagen der therapeutischen
Wirkung von Neuroleptika.
Dissertation München 1978
- 40 Erle, G., Basso, M., Federspil, G., Sicole, N.,
Scandellani, C.:
Effects of Chlorpromazin on Blood Glucose and
Plasma Insulin in Man.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 11, 15 - 18 (1977)
- 41 Ezrin-Waters, C., Seeman, M., Seeman, P.:
Tardive Dyskinesia in Schizophrenic Outpatients:
Prevalence and Significant Variables.
J. Clin. Psychiat. 42, 16 - 122 (1981)
- 42 Fann, W., Lake, C., Richmann, B.:
Drug Induced Parkinsonism, a Reevaluation.
Dis. Nerv. Syst. 36, 91 - 93 (1975)

- 43 Farley, J., Price, K., Mc Cullough, E., Deck, J.,
Hordynski, W., Hornykiewicz, O.:
Norepinephrine in Chronic Paranoid Schizophrenia:
above Normal Levels in Limbic Forebrain.
Sci. 200, 456 - 458 (1978)
- 44 Faurbye, A., Rasch, P., Bender Petersen, P.,
Brandborg, G., Paddenberg, H.:
Neurological Symptoms in Pharmacotherapie of
Psychoses.
Acta Psychiat. Scand. 40, 10 (1964)
- 45 Fibiger, H., Lloyd, K.:
Neurobiological Substrates of Tardive Dysinesia:
the GABA-Hypothesis.
In: Neurotransmitters in Action
Bousfield, D. (ed): pp 275 - 278
Elsevier Biochemical Press, Amsterdam New York
Oxford 1985
- 46 Fischer-Cornelssen, K., Ferner, U., Steiner, H.:
Multifokale Psychopharmakaprüfung.
Arzneimittelforsch. 24, 1706 - 1724 (1974)
- 47 Friedman, E., Gianutsos, G., Kuster, J.:
Chronic Fluphenazine and Clozapine Elicit Opposite
Changes in Brain Muscarinic Receptor Binding:
Implications for Understanding Tardive Dyskinesia.
J. Pharmacol. experim. Therap. 226, 7 - 12 (1983)

- 48 Gardos, G., Cole, J., La Brie, R.:
Drug Variables in the Etiology of Tardive Dyskinesia,
Application of Discriminant Function Analysis.
Neuropsychopharmacol. 1, 147 - 154 (1977)
- 49 Gattaz, W., Riederer, P., Reynolds, G., Gattaz, D.,
Beckmann, H.:
Dopamine and Noradrenalin in the Cerebrospinal
Fluid of Schizophrenic Patients.
Psychiatry Res. 8, 243 - 250 (1983)
- 50 Gerlach, J., Reisby, N., Randrup, A.:
Dopaminergic Hypersensitivity and Cholinergic Hypo-
function in the Pathophysiology of Tardive Dyskinesia.
Psychopharmacology 34, 21 - 35 (1974)
- 51 Gerlach, J., Koppelhus, P., Helweg, E., Monrad, A.:
Clozapine and Haloperidol in a Single-blind Cross-over
Trial: Therapeutic and Biochemical ^{Aspects} in the Treatment
of Schizophrenia.
Acta Psychiat. Scand. 50, 410 - 424 (1974)
- 52 Gerlach, J., Simmelsgaard, H.:
Tardive Dyskinesia During and Following Treatment
with Haloperidol, Haloperidol-Biperiden, Thioridazine
and Clozapine.
Psychopharmacology 59, 105 - 112 (1978)

- 53 Greenhouse, A.:
On Chorea, Lupus erythematosus, and Cerebral Arteriitis.
Arch. Intern. Med. 117, 389 - 393 (1966)
- 54 Greil, W., Auberger, S., Haag, H., Rütger, E.:
Tiapride: Effects on Tardive Dyskinesia and on Prolactin
Plasma Concentrations.
Neuropsychobiology 14, 17 - 22 (1985)
- 55 Greil, W., Haag, H., Hippus, H., Rütger, E.:
Spätdyskinesien: Untersuchungen zur Entstehung und Be-
handlung.
Internationales Schizophrenie-Symposium, Bezirkskranken-
haus Haar, 1985
- 56 Gross, H., Langner, E.:
Das Wirkungsprofil eines chemisch neuartigen Breitband-
neuroleptikums der Dibenzodiazepingruppe.
Wien. Med. Wschr. 116, 814 - 816 (1966)
- 57 Gross, H., Langner, E.:
Das Neuroleptikum 100-129/HF-1854 (Clozapin) in der
Psychiatrie.
Int. Pharmacopsychiat. 4, 220 - 230 (1970)
- 58 Gross, G., Schumann, H.:
Enhancement of Noradrenaline Release from Rat Cerebral
Cortex by Neuroleptic Drugs.
Arch. Pharmacol. 315, 103 - 109 (1980)
- 59 Gruen, P., Sachar, E., Altman, N., Langer, G.,
Tabrizi, M., Halpern, F.:
Relation of Plasma Prolactin to Clinical Response in
Schizophrenic Patients.
Arch. Gen. Psychiatry 35, 1222 (1978)

- 60 Haack, H.:
Bewegungsstereotypien und autonome Rhythmen.
Psychiat. Clin. 8, 229 - 235 (1975)
- 61 Heinrich, K., Wegener I., Bender, H.:
Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer
Langzeittherapie.
Pharmacopsychiat. 12, 169 - 195 (1968)
- 62 Henatsch, H.:
Das Extrapyramidale System.
In Sensomotorik
Gauer, O., Kramer, K., Jung, R. (Hrsg.) S. 318 - 386
Urban & Schwarzenberg, München Basel Wien 1976
- 63 Hikita, H., Mukasa, H., Schimpuku, N., Miyazaki, H.,
Hikita, K., Ryu, K.:
Experience with HF - 1954 in the Field of Psychiatry.
J. Remed. Clin. 21, 1358 - 1379 (1972)
- 64 Hippius, H., Lange, G.:
Zur Problematik der späten extrapyramidalen Hyperkinesen
nach langfristiger neurologischer Therapie.
Arzneimittelforsch. 20, 888 - 889 (1970)
- 65 Hippius, H., Klein, H.:
Therapie mit Neuroleptika.
Perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen 1983
- 66 Huff, R., Adams, R.:
Dopamine Release in N. accumbens and Striatum by
Clozapine: Simultaneous Monitoring by In Vivo Electro-
chemistry.
Neuropharmacology 19, 587 - 590 (1980)

- 67 Idänpään-Heikkilä, J., Alhava, E., Okinuora, M.,
Palva, I.:
Clozapine and Agranulocytosis.
Lancet 27, 611 (1975)
- 68 Inni, M., Kitamura, H., Tanaka, S., Nagai, J.,
Tanimukai, H.:
Clinical Experiences of a New Neuroleptic "Clozapine"
in Schizophrenia.
J. Remed. Clin. 19, 1493 - 1501 (1970)
- 69 Ionescu, R., Nica, S., Oproiu, L., Niturad, A.,
Tudorache, B.:
Double-blind Study in Psychopathic Behavior Disorders
(Clozapine and Peridazine)
Pharmacopsychiat. 6, 294 - 299 (1973)
- 70 Isermann, H., Haupt, R.:
Auffällige EEG-Veränderungen unter Clozapin-Behandlung
bei paranoid-halluzinatorischen Psychosen.
Der Nervenarzt 47, 268 (1976)
- 71 Jeste, V., Wyatt, R.:
Changing Epidemiology of Tardive Dyskinesia.
Am. J. Psychiat. 138, 297 - 309 (1971)
- 72 Jeste, D., Potkin, S., Sinha, S.:
Tardive Dyskinesia: Reversible and Persistent.
Arch. Gen. Psychiat. 36, 585 - 590 (1979)
- 73 Jeste, V. Wyatt, R.:
Therapeutic Strategies Against Tardive Dyskinesia.
Arch. Gen. Psychiatry 39, 803 - 815 (1982)

- 74 Jus, K., Jus, A., Villeneuve, A., Villeneuve, R.:
Influence of Concentration and Motor Performance on
Tardive Dyskinesia and Rabbit Syndrome.
Can. Psych. Assoc. J. 18, 327 - 330 (1973)
- 75 Jus, K., Pineau, R., Lachance, R.:
Epidemiology of Tardive Dyskinesia.
Dis. Nerv. Syst. 37, 252 - 261 (1976)
- 76 Kane, J., Wegner, I., Stenzler, S., Ramsey, P.:
The Prevalence of Presumed Tardive Dyskinesia in
Psychiatric Inpatients and Outpatients.
Psychopharmacology 69, 247 - 251 (1980)
- 77 Kennedy, P., Hershon, H., Mc Guire, R.:
Extrapyramidal Disorders after Prolonged Phenothiazine
Therapy.
Brit. J. Psychiat. 118, 509 - 518 (1971)
- 78 Kirkegaard, A., Hammershøj, E., Østergard, P.:
Evaluation of Side Effects due to Clozapine in Longterm
Treatment of Psychosis.
Arzneimittelforsch. Drug Res. 32, 465 - 468 (1982)
- 79 Klawans, H.:
The Pharmacology of Tardive Dyskinesia.
Am. J. Psychiat. 130, 82 - 86 (1973)
- 80 Klawans, H., Goetz, C., Perlik, S.:
Tardive Dyskinesie - Review and Update.
Am. J. Psychiat. 137, 900 - 908 (1980)
- 81 Lake, C., Sternberg, D., van Kammen, D., Ballenger, J.,
Ziegler, M., Post, R., Kopin, I., Bunney, W.:
Schizophrenia: Elevated Cerebrospinal Fluid Norepinephrine.
Science 207, 331 - 333 (1980)

- 82 Langer, G., Sachar, E., Halpern, F., Gruen, P.,
Salomon, M.:
The Prolactin Response to Neuroleptic Drugs. A Test
of Dopaminergic Blockade: Neuroendocrine Studies in
Normal Men.
J. Endocrin. Metabol. 45, 996 - 1002 (1977)
- 83 Lapierre, Y., Ghadirian, A., St. Laurent, J.,
Chaudhry, R.:
Clozapine in Acute Schizophrenia Efficacy and Toxicity.
Current Therapeutic Research 27, 391 - 400 (1980)
- 84 Laughren, T., Brown, W., Williams, B.:
Serum Prolactin and Clinical State during Neuroleptic
Treatment and Withdrawal.
Am. J. Psychiatry 136, 108 - 110 (1979)
- 85 Lee, T., Seeman, P.:
Dopamine Receptors in Normal and Schizophrenic Brains.
Neurosci. Abstr. 3, 443 (1977)
- 86 Lee, T., Seeman, P., Tourtellote, W.:
Binding of ^3H -Neuroleptics and ^3H apomorphine in schi-
zophrenic brains.
Nature 274, 897 - 898 (1978)
- 87 de Maio, D.:
Clozapine, a Novel Major Tranquilizer.
Clinical Experiences and Pharmacotherapeutic Hypotheses.
Arzneimittelforsch. 22, 919 - 923 (1972)
- 88 Matthyse, S.:
Antipsychotic Drug Actions.
A Clue to the Neuropathology of Schizophrenia?
Fed. Proc. 32, 200 (1973)

- 89 Matussek, N., Greil, W.:
Biochemische Wirkungsmechanismen und Pharmakokinetik
von Psychopharmaka.
Arzneimittelforsch. 25, 1178 - 1184 (1975)
- 90 Mc Geer, P., Mc Geer, E., Suzuki, J.:
Aging and Extrapramidal Function.
Arch. Neurol. 34, 33 - 35 (1977)
- 91 Meltzer, H., Fang, V.:
The Effect of Neuroleptics on Serum Prolactin in
Schizophrenic Patients.
Arch. Gen. Psychiatr. 33, 279 (1976)
- 92 Müller-Spahn, F., Ackenheil, M., Albus, M., Naber, D.,
Hippius, H.:
Biochemical and Neuroendocrinological Effects of Chronic
Neuroleptic Treatment.
Psychiatry: The State of the Art Vol. 3: pp 775 - 781
Pichot, P., Berner, P., Wolf, R., Thann, K. (eds)
Plenum Publishing Corporation 1985
- 93 Muller, P., Seeman, P.:
Brain Neurotransmitter Receptors after Longterm Halo-
peridol: Dopamine, Acetylcholine, Serotonin, Alpha-
Noradrenergic and Naloxone Receptors.
Life Sci. 21, 1715 (1977)
- 94 Mumenthaler, M.:
Neurologie.
Lehrbuch für Ärzte und Studenten, 6. Aufl.
Thieme Verlag 1979

- 95 Naber, D., Finkbeiner, C., Fischer, B., Zander, K., Ackenheil, M.:
Effect of Long-term Neuroleptic Treatment on Prolactin and Norepinephrine Levels in Serum of Chronic Schizophrenics: Relations to Psychopathology and Extrapyrarnidal Symptoms.
Neuropsychobiology 6, 181 - 189 (1980)
- 96 Nair, N., Lal, S., Cervantes, P., Yassa, R., Guyda, H.:
Effect of Clozapine on Apomorphine-Induced Growth Hormone Secretion and Serum Prolactin Concentrations in Schizophrenia.
Neuropsychobiology 5, 136 - 142 (1979)
- 97 Nedopil, N., Weiss-Brummer, J., Rüther, E.:
Neuroendocrine Changes during the Course of Neuroleptic Treatment of Schizophrenic Patients.
Psychoneuroendocrine Dysfunction, Chapt. 32: pp 583 - 597
Nandkmar, S., Donald, A. (eds)
Plenum Publishing Corporation 1984
- 98   hmen, R., Axelsson, R.:
Relationship between Prolactin Response and Antipsychotic Effect of Thioridazine in Psychiatric Patients.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 14, 111 - 116 (1978)
- 99 Overall, J., Gorham, D.:
Brief Psychiatric Rating Scale.
Psychol. Rep. 10, 799 - 812 (1962)
- 100 Overall, J.:
The Brief Psychiatric Rating Scale in Psychopharmacology Research.
In: Psychometric Laboratory Reports Galveston 29, 1972
University of Texas (ed)

- 101 Perris, C., Dimitrijevic, P., Jacobsson, L.,
Paulsson, P., Rapp, W., Fröberg, H.:
Tardive Dyskinesia in Psychiatric Patients Treated
with Neuroleptics.
Brit. J. Psychiat. 135, 509 - 514 (1979)
- 102 Pestronk, A., Drachman, D.:
Motor Nerve Sprouting and Acetylcholine Receptors.
Science 199, 1223 - 1225 (1978)
- 103 Reisine, T.:
Adaptive Changes in Catecholamine Receptors in the
Central Nervous System.
Neuroscience 6, 1471 - 1502 (1981)
- 104 Reynolds, G., Garrett, N., Rupniad, N., Jenner, P.,
Marsden, C.:
Chronic Clozapine Treatment of Rats Down-regulates
Cortical 5 HT₂ Receptors.
Eur. J. Pharmacology 89, 325 - 326 (1983)
- 105 Roßnagel, G.:
Besserung der Spätdyskinesien durch Absetzen von Anti-
cholinergika.
Dissertation 1982
- 107 Rütther, E.:
Wirkungsverlauf der neuroleptischen Therapie.
Verlaufsuntersuchungen bei der antipsychotischen Thera-
pie mit Haloperidol und Clozapin.
Habilitationsschrift 1984
- 108 Sayers, A., Bürki, H., Ruch, W., Asper, H.:
Neuroleptic-Induced Hypersensitivity of Striatal Dopa-
mine Receptors in the Rat as a Model of Tardive Dyskinesias.
Effects of Clozapine, Haloperidol, Loxapine and Chlor-
promazine.
Psychopharmacology 41, 97 - 104 (1975)

- 109 Schönecker, M.:
Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei
Megaphen-Applikation.
Der Nervenarzt 28, 35 (1957)
- 110 Schmutz, J.:
Neuroleptic Piperazinyl-dibenzo-azepines.
Arzneimittelforsch. 25, 712 - 720 (1975)
- 111 Scholz, V.:
Über thrombembolische Komplikationen unter neurolepti-
scher Medikation.
Der Nervenarzt 38, 170 - 174 (1967)
- 112 Sedvall, G., Alfredsson, G., Bjerkenste, L., Eneroth, P.,
Fryö, B., Härnryd, C., Wode-Halgodt, B.:
Biochemical Correlates to Antipsychotic Drug Action
in Man.
In: The Impact of Biology in Modern Psychiatry:
S. 153 - 177
Gershon, E., Belmaker, R., Kety, S., Rosenbaum, M.,
(eds)
Plenum Press, New York 1975
- 113 Seeger, T., Thal, L., Gardner, E.:
Behavioral and Biochemical Aspects of Neuroleptic-
Induced Dopaminergic Supersensitivity:
Studies with Chronic Clozapine and Haloperidol.
Psychopharmacology 76, 182 - 187 (1982)
- 114 Shopsin, B., Klein, H., Aarousom, M., Collora, M.:
Clozapine, Chlorpromazine, and Placebo in Newly
Hospitalized, acutely Schizophrenic Patients.
A controlled, double-blind Comparison.
Arch. Gen. Psychiat. 36, 657 - 664 (1979)

- 115 Simpson, G., Angus, J.:
A Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects.
Acta Psychiat. Scand. 212, 11 - 19 (1970)
- 116 Simpson, G., Voitashevsky, A., Young, M.:
Deanol in the Treatment of Tardive Dyskinesia.
Psychopharmacology 52, 257 - 261 (1977)
- 117 Simpson, G., Varga, E., Lee, J., Zoubok, B.:
Tardive Dyskinesia and Psychotropic Drug History.
Psychopharmacology 56, 75 - 80 (1978)
- 118 Simpson, G., Lee, J., Shrivastava, R.:
Clozapine in Tardive Dyskinesia.
Psychopharmacology 56, 75 - 80 (1978)
- 119 Simpson, G., Lee J., Zoubok, B., Gardos, G.:
A Rating Scale for Tardive Dyskinesia.
Psychopharmacology 64, 171 - 179 (1979)
- 120 Singer, J.:
Clozapine and Tardive Dyskinesia
Arch. Gen. Psychiatry 40, 347 (1983)
- 121 Siris, S., Van Kammen, D., de Fraites, E.:
Serum Prolactin and Antipsychotic Response to Pimozide
in Schizophrenia.
Psychopharmacol. Bull. 14, 11 (1978)
- 122 Smith, R., Narasimhachari, N., Tamminga, C.:
Behavioral and Biochemical Evidence for Supersensiti-
vity after Withdrawal from Chronic Haloperidol, Clozapine
and Thioridazine.
Neuroscience Abstracts 2, 855 (1976)

- 123 Smith, J., Oswald, W., Kucharski, L., Waterman, L.:
Tardive Dyskinesia: Age and Sex Difference in
Hospitalized Schizophrenics.
Psychopharmacology 58, 207 - 211 (1978)
- 124 Smith, J., Baldessarini, R.:
Changes in Prevalence, Severity and Recovery in
Tardive Dyskinesia with Age.
Arch. Gen. Psychiat. 37, (1980)
- 125 Snyder, S.:
The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia:
Focus on the Dopamine Receptor.
Am. J. Psychiatry 133, 197 (1976)
- 126 Spieß-Kiefer, C.:
Das maligne neuroleptische Syndrom.
Vortrag - Jahrestagung der Bayerischen Nerven-
ärzte, 1985
- 127 Stille, G., Lauener, H.:
Zur Pharmakologie katatonigener Stoffe.
Korrelation zwischen neuroleptischer Katalepsie und
Homovanillinsäuregehalt im Striatum bei Ratten.
Arzneimittelforsch. 21, 252 - 255 (1971)
- 128 Steinbauer, G., Diehl, L.:
Anmerkungen zu Clozapin.
Der Nervenarzt 51, 273 - 274 (1980)
- 129 Tamminga, C., Smith, R., Pandey, G.:
A Neuroendocrine Study of Supersensitivity in
Tardive Dyskinesia.
Arch. Gen. Psychiat. 34, 1199 - 1203 (1977)

- 130 Tarsy, D., Baldessarini, R.:
The Pathophysiologic Basis of Tardive Dyskinesia.
Biological Psychiatry 12, 431 - 450 (1977)
- 131 Tepper, S., Haas, J.:
Prevalence of Tardive Dyskinesia.
J. Clin. Psychiat. 40, 508 - 516 (1979)
- 132 Verspohl, E.:
Neuroleptika.
Arzneimittelnebenwirkungen und -wechselwirkungen:
S. 102 - 121,
Ammon, H. (Hrsg.)
Wissenschaftl. Verlags GmbH Stuttgart 1981
- 133 Webster, D.:
Critical Analysis of Disability in Parkinson's Disease.
Mod. Treatment 5, 257 - 282 (1968)
- 134 Wode-Helgødt, B., Borg, S., Fyrö, B., Sedvall, G.:
Clinical Effects and Drug Concentrations in Plasma
and Cerebrospinal Fluid in Psychotic Patients Treated
with Fixed Dose of Chlorpromazine.
Acta Psychiat. Scand. 58, 149 - 173 (1978)
- 135 Wöller, W., Tegeler, J.:
Späte extrapyramidale Hyperkinesen.
Klinik - Prävalenz - Pathophysiologie.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 51, 131 - 157
Thieme Verlag, Stuttgart New York 1983
- 136 Wyatt, R., Moja, E., Karoum, F., Stoff, D.,
Potkin, S., Kleinman, J.:
Phenylethylamine, Dopamine, and Norepinephrine
in Schizophrenia.
In: Apomorphine and Other Dopaminomimetics Vol.2:
Clinical Pharmacology
Corsin, G., Gessa, G., (eds): pp 39 - 44
Raven Press, New York 1981

Anamnese-Bogen

Patient-Nr.:

Name:

Vorname:

Geburtsjahr:

Psychiatrische Diagnosen: _____

erstmals diagnostiziert: _____

Beginn: _____ akut/schleichend _____

Verlaufstypus: _____

Neurologische Diagnosen: _____

Internistische Diagnosen: _____

Arteriosklerose-Risikofaktoren: _____

Hypertonie: _____ / _____ mmHg, bekannt seit: _____

Hypercholesterinämie: _____ mg%, bekannt seit: _____

Nikotinabusus: _____ Zigaretten/die, _____ Jahre

Diabetes mellitus: _____ BZ-Wert: _____ mg%, insulinpflichtig
bekannt seit: _____

Hyperurikämie: _____ mg%, bekannt seit: _____

Adipositas: _____ kg, Größe: _____ cm, bekannt seit: _____

Herzinsuffizienz: _____ Grad I - IV:

Leukozytenzahl: _____ / μ l

Hirnorganische Schädigung: _____

Frühkindlicher Hirnschaden: _____ Commotio: _____ Contusio: _____

Offene Schädelverletzung: _____ Meningoencephalitis: _____

POS: _____ Inkontinenz: _____ (Ursache) _____

Elektrokrampftherapie: _____ mal, Insulinkoma: _____ mal

Leukotomie: _____ Alkohol/Drogen: _____ /die, _____ Jahre

Heredität: _____

Klinikaufenthalte: _____

I. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP)

Psychischer Befund

G	1	2	3	Auf-	Ent-
nicht	leicht	mittel	schwer	nah-	las-
vor-		aus-		me-	sungs-
han-		gepr		be-	be-
den				fund	fund

Bewußtseinsstörungen

1. B - Verminderung		
2. B - Trübung		
3. B - Einengung		
4. B - Verschiebung		

Orientierungsstörungen

5. zeitlich		
6. örtlich		
7. situativ		
8. über die eigene Person		

Aufmerksamkeits- u. Gedächtnisstörung.

9. Auffassungsstörungen		
10. Konzentrationsstörungen		
11. Merkfähigkeitsstörungen		
12. Gedächtnisstörungen		
13. Konfabulationen		
14. Paramnesien		

Formale Denkstörung.

15. gehemmt		
16. verlangsamt		
17. umständlich		
18. eingeengt		
19. perseverierend		
20. Grübeln		
21. Gedankendrängen		
22. ideenflüchtig		
23. Vorbereden		
24. gesperrt/Gedankenabreißen		
25. inkohärent/zerfahren		
26. Neologismen		

Befürchtungen und Zwänge

27. Mißtrauen		
28. Hypochondrie (n. wahnh.)		
29. Phobien		
30. Zwangsdanken		
31. Zwangsimpulse		
32. Zwangshandlungen		

G	1	2	3	Auf-	Ent-
nicht	leicht	mittel	schwer	nah-	las-
vor-		aus-		me-	sungs-
han-		gepr.		be-	be-
den				fund	fund

Ich-Störungen

53. Derealisation		
54. Depersonalisation		
55. Gedankenausbreitung		
56. Gedankenentzug		
57. Gedankeneneingebung		
58. and. Fremdbeeinfluss-Erleb.		

Störungen der Affektivität

59. ratlos		
60. Gefühl d. Gefühlosigkeit		
61. affektarm		
62. Störung der Vitalgefühle		
63. deprimiert		
64. hoffnungslos		
65. ängstlich		
66. euphorisch		
67. dysphorisch		
68. gereizt		
69. innerlich unruhig		
70. klagsam/jammerig		
71. Insuffizienzgefühle		
72. gesteiger. Selbstwertgefühle		
73. Schuldgefühle		
74. Verarmungsgefühle		
75. ambivalent		
76. Parathymie		
77. affektstabil		
78. affektinkontinent		
79. affektstarr		

Antriebs- und psychomot. Störungen

80. antriebsarm		
81. antriebsgehemmt		
82. antriebsgesteigert		
83. motorisch unruhig		
84. Parakinesen		
85. manieriert/bizar		
86. theatralisch		
87. multistatisch		
88. logorrhöisch		

0	1	2	3	Auf-	Ent-
nicht	leicht	mittel	schwer	nah-	las-
vor-		aus-		me-	sungs-
han-		gepr		be-	be-
den				fund	fund

Reserve

150. Zerfahrenheit d. Handlung		
151. Zerfahrenheit d. Sprache		
152. Zerfahrenheit d. Denkinhalte		
153. überwertige Ideen		
154. psychogene Stör. d. motor. u. d. Sinnesfunkt., des Sensoriums und der Intelligenz		
155. beobachtete Angstzustände		
156. Personenverkenkung		
157. nichtwahn. Beziehungsideen		
158. synthetischer Wahn		
159. Erklärungswahn		
160. synthetische psychotische Phänomene		
161. opt./akust. Halluzinationen vom deliranten Typ		
162. kommentiert/befehl. Stimmen		
163. wahnhafte Ich-Störungen		
164. Autismus		
165. bizarrer Wahn		
166. nihilistischer Wahn		
167. Neche Euphorie		
168. beobachtete Depression		
169. vertraut. Distanzlosigkeit		
170. beobachtete Ablenkbarkeit/ Konzentrationsstörung		
171. anhaltender Verlust sozialer Kompetenzen		
172. beobacht. Verlangsamung		
173. auffälliges Äußeres		
174. Störung d. Körperchemas		
175. gehobene Stimmungslage während der Untersuchung		
176. Entfremdungsgefühle		
177. Agitiertheit		
178. psychomotor. Hemmung		
179. hyperkinet. katalone Sympt.		
180. hypokin. katalone Sympt.		
181. andere katalone Symptome		
182. Stupor		

Wahn

33	W.-Stimmung		
34	W.-Wahrnehmung		
35	W.-Einfall		
36	W.-Gedanken		
37	systemat. Wahn		
38	W.-Dynamik		
39	Beziehungswahn		
40	Beeinträcht.-Verfolg.-Wahn		
41	Eifersuchts-Wahn		
42	Schuld-Wahn		
43	Verarmungs-Wahn		
44	hypochondr. Wahn		
45	Größen-Wahn		
46	andere Wahninhalte		

Sinnesstörungen

47	Illusionen		
48	Stimmenhören		
49	andere akust. Halluzinationen		
50	optische Halluzinationen		
51	Körperhalluzinationen		
52	Geruchs-/Geschmackshallu.		

Beurteilungsrichtlinien

Im Aufnahmebefund wird die maximale Ausprägung der Symptome in den letzten 4 Wochen beurteilt. Im Entlassungsbefund werden nur die zuletzt bestehenden Symptome beurteilt. Sicher vorhandene und im klinischen Sinne deutlich ausgeprägte Symptome werden als „mittel“ oder „schwer“ eingestuft. Unsichere Symptome werden als „nicht vorhanden“ eingestuft.

Somatischer Befund

Schlaf- und Vigilanzstörungen

101	Einschlafstörungen		
102	Durchschlafstörungen		
103	Verkürzung d. Schlafdauer		
104	Frühwachen		
105	Müdigkeit		

Appetenzstörungen

106	Appetit vermindert		
107	Appetit vermehrt		
108	Durst vermehrt		
109	Sexualität vermindert		

Gastro-intestinale Störungen

110	Hypersalivation		
111	Mundtrockenheit		
112	Übelkeit		
113	Erbrechen		
114	Magenbeschwerden		
115	Obstipation		
116	Diarrhoe		

Circadiane Besonderheiten

88	morgens schlechter		
90	abends schlechter		
91	abends besser		

Andere Störungen

92	sozialer Rückzug		
93	soziale Umnäbigkeit		
94	Aggressivität		
95	Selbstgefährdung		
96	Selbstbeschädigung		
97	Mangel an Krankh. gefühl		
98	Mangel an Krankh. einsicht		
99	Ablehnung d. Behandlung		
100	pflegebedürftig		

183	Erregungszustand		
184	Eßstörungen		
185	Stör. d. sexuellen Identität		
186	Schmerzen, Klagen über		
187	frei flotternde Angst		
188	Ängste mit vegetativen Begleiterscheinungen		
189	Panikattacken		
190	Pseudohalluzinationen		
191	assoziativ aufgelockertes Denken		
192	Klangassoziationen		
193	Verarmung d. Sprachinhaltes		
194	Anomalien des Sprechens		
195	Werkzeugstörungen		
196	Pseudodemenz		
197	Verwahrlosung		
198	Wesensveränderung		
199	Demenz		
200	süchtiges Verhalten		
201	Drogen-/Alkoholintoxikation		
202			
203			
204			
205			
206			
207			
208			
209			
210			

Kardio-respiratorische Störungen

117	Atembeschwerden		
118	Schwindel		
119	Herzklopfen		
120	Herzdruck		

Andere vegetative Störungen

121	Akkommodationsstörungen		
122	Schwitzen vermehrt		
123	Seborrhoe		
124	Miktionsstörungen		
125	Menstruationsstörungen		

Weitere Störungen

126	Kopfdruck		
127	Rückenbeschwerden		
128	Schmerzgefühl i. d. Beinen		
129	Hitzgefühl		
130	Frosteln		
131	Konversions-symptome		

Neurologische Störungen

132	Rigor		
133	Muskeltonus erniedrigt		
134	Tremor		
135	Dyskinesien		
136	Hypokinesien		
137	Akathisie		
138	Ataxie		
139	Nystagmus		
140	Parästhesien		
Seitendifferenzen			
141	NEIN - O	JA - I	

Cerebrale Krampfanfälle

142	NEIN - O	JA - I	
-----	----------	--------	--

Beurteilungszeitraum in Tagen (wird für die Klinikdokumentation nicht ausgefüllt)

143	bei der Aufnahme		
145	bei der Entlassung		

BPRS-Untersuchungsbogen

- 172 -

CIPS

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Initialen des Patienten

Ausfalldatum

Tag

Monat

Jahr

Stunde

(Uhrzeit)

Rater-

Nr.

Formblatt-

Nr.

Karten-

nummer

24 25

26 27

28 29

30 31

32

33 34

35

Unterschrift des Untersuchers

Collegium
Internationale
Psychiatrie
Scale

BPRS

Brief Psychiatric
Rating Scale

Anleitung

Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen! Bitte alle Feststellungen beantworten!

nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark	nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark
1. Körperbezogenheit Grad der Anteilnahme am augenblicklichen körperlichen Geschehen. Bewerten Sie, in welchem Ausmaß physische Gesundheit vom Patienten als Problem angesehen wird, gleichgültig ob ein realer Grund für die Klagen besteht oder nicht.	7. Manieriertheit, Affektiertheit, Positur Auffälligkeiten der Psychomotorik, unübliches motorisches Verhaltensbild, das bestimmte psychisch Kranke aus der Gruppe der „Normalen“ heraushebt. Bewerten Sie nur die Abnormalität des Bewegungsbildes und der Ausdrucksmotorik, nicht einfach erhöhte motorische Aktivität.
2. Angst Besorgnis, Befürchtungen, Überbesorgnis in Bezug auf Gegenwart und Zukunft. Bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über sein subjektives Erleben. Es soll nicht von körperlichen Symptomen oder neurotischen Abwehrmechanismen auf Angst geschlossen werden.	8. Größenideen Überhöhte Selbsteinschätzung, Überzeugung, in Besitz ungewöhnlicher Kräfte und Fähigkeiten zu sein. Bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über sich selbst oder im Vergleich zu anderen, nicht jedoch das Verhalten in der Interviewsituation.
3. Emotionale Zurückgezogenheit Mangel an emotionalem Kontakt zum Interviewer und unzureichende Beziehung zur Interviewsituation. Beurteilen Sie lediglich, wie sehr es dem Patienten anscheinend mißlingt, emotionalen Kontakt zu anderen Personen in der Interviewsituation herzustellen.	9. Depressive Stimmung Mutlosigkeit, Traurigkeit. Bewerten Sie nur den Grad der Mutlosigkeit. Ziehen Sie keine Rückschlüsse auf Grund von depressiven Begleitsymptomen wie allgemeiner Verlangsamung und körperlichen Beschwerden.
4. Zerfall der Denkprozesse Grad, bis zu dem der Denkprozeß verworren, inkohärent oder zerfahren ist. Bewerten Sie nur die Integration der verbalen Äußerungen, nicht den subjektiven Eindruck, den der Patient von seinem eigenen Denkvermögen hat.	10. Feindseligkeit Animosität, Geringschätzung, Feindseligkeit, Verachtung gegenüber Personen außerhalb der Interviewsituation. Bewerten Sie nur die verbalen Äußerungen des Patienten über seine Gefühle und Handlungen anderer gegenüber. Es soll nicht von neurotischer Abwehr, Angst oder körperlichen Beschwerden auf Feindseligkeit geschlossen werden. Das Verhalten dem Interviewer gegenüber ist unter 14 (mangelnde Kooperation) zu bewerten.
5. Schuldgefühle Überbesorgnis oder Gewissensbisse in Hinsicht auf früheres Verhalten. Bewerten Sie das subjektive Schuldgefühle aufgrund der verbalen Äußerungen des Patienten und seiner angemessenen affektiven Beteiligung. Es soll nicht von Depression, Angst oder neurotischer Abwehr auf Schuldgefühle geschlossen werden.	11. Mißtrauen, paranoide Inhalte Überzeugung (wahnhaft oder in anderer Weise), daß andere jetzt oder früher böswillige oder diskriminierende Absichten gegenüber dem Patienten haben oder hatten. Bewerten Sie nur solche Verdächtigungen, die aufgrund entsprechender Äußerungen nach wie vor bestehen, gleichgültig ob sie frühere oder derzeitige Situationen betreffen.
6. Gespanntheit Körperlich-motorische Anzeichen für Gespanntheit, „Neurotizität“ und allgemein erhöhte Aktivität. Bewerten Sie nur die körperlichen Anzeichen von Gespanntheit, nicht das geschilderte subjektive Erleben des Patienten.	12. Halluzinationen Wahrnehmungen ohne entsprechende normale äußere Reize. Bewerten Sie nur solche Erlebnisse, die laut Patient in der letzten Woche aufgetreten sind und die sich – so wie sie beschrieben werden – deutlich vom Denken und der Vorstellung Normaler abheben.

BPRS

Brief Psychiatric
Rating Scale
Seite 2

	nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark		nicht vorhanden sehr gering gering mäßig mäßig stark stark extrem stark		
	1 2 3 4 5 6 7		1 2 3 4 5 6 7		
13. Motorische Verlangsamung Verminderung des Energieniveaus, sichtbar an verlangsamteten Bewegungen. Bewerten Sie nur das beobachtete Verhalten des Patienten und nicht den subjektiven Eindruck, den der Patient von seiner Vitalität hat.	1 2 3 4 5 6 7	16. Affektive Abstumpfung, Verflachung Reduzierte Emotionalität, offensichtlicher Mangel an normalem Fühlen und Engagement.	1 2 3 4 5 6 7		
14. Unkooperatives Verhalten Offensichtlicher Widerstand, Unfreundlichkeit, Vorbehalte und mangelnde Bereitschaft, mit dem Interviewer zusammenzuarbeiten. Bewerten Sie nur die Einstellung des Patienten und seine Reaktionen gegenüber dem Interviewer und auf die Interviewsituation. Beurteilen Sie nicht Äußerungen über ablehnendes oder unkooperatives Verhalten außerhalb der Interviewsituation.	1 2 3 4 5 6 7	17. Erregung Gesteigerte Emotionalität, Agitation, erhöhte Reagibilität.	1 2 3 4 5 6 7		
15. Ungewöhnliche Denkinhalte Ungewöhnliche, seltene, fremdartige oder bizarre Denkinhalte. Bewerten Sie nur das Ausmaß der Ungewöhnlichkeit, nicht den Grad des Zerfalls der Denkprozesse (formale Denkstörungen sind unter 4 berücksichtigt).	1 2 3 4 5 6 7	18. Orientierungsstörungen Verwirrtheit oder mangelnde Fähigkeit, Personen, Örtlichkeiten oder Zeit zuzuordnen.	1 2 3 4 5 6 7		
Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Feststellungen zutreffend beantwortet haben!					
Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6

III. Dyskinesie-Untersuchungsboogen der Universitäts-
Nervenlinik München:

Name: geb.:

F

A

H*

A) Kopf:

- 1 Wälzbewegungen
der Zunge
- 2 Öffnen und Schließen
des Mundes
- 3 Vorstrecken
der Zunge
- 4 Schnutenbildung und
Vorstülpen d. Lippen
- 5 Schmatzen
- 6 Kaubewegungen
- 7 Mahlbewegungen
des Unterkiefers
- 8 Periorale
Myoklonien
- 9 Orale choreiforme
Hyperkinesien
- 10 Rhythmische Bewegung
des Kopfes

B) Rumpf und Extremitäten

- 11 Rhythmische Bewegung
des Rumpfes
- 12 Rhythmische Bewegung
des Beckens
- 13 Torsionsdystone Beweg.
im Halsbereich
- 15 Myoklonien am Rumpf
- 16 Myoklonien an den Händen
- 17 Myoklonien an den Füßen
- 18 Myoklonien im Halsbereich

* F = Frequenz

A = Amplitude

H = Häufigkeit

F

A

H*

Choreiforme Hyperkinesien:

- 19 Hand rechts
- 20 Hand links
- 21 Fuß rechts
- 22 Fuß links

Ballistische Hyperkinesien:

- 23 Arm rechts
- 24 Arm links

Athetoide Hyperkinesien:

- 25 Hand rechts
- 26 Hand links
- 27 Fuß rechts
- 28 Fuß links
- 29 Akathisie
- 30 Akathisieähnliche Unruhe
- 31 Atmungsstörungen

Provokationen:

- 32 Hände
- 33 Füße
- 34 Mund
- 35 Abhängigkeit von
Konzentrationsleistungen
- 36 Subjektiv bemerkt
- 37 Willkürlich unterdrückbar

* F = Frequenz

A = Amplitude

H = Häufigkeit

IV. SKALA FÜR ABNORMALE UNWILLKÖRLICHE BEWEGUNGEN - SKAUB®

(Abnormal Involuntary Movement Scale = AIMS)

lfd. Nr.

Untersuchung	Patient	Formblatt	Zeitraum	Untersucher	Krankenhaus
(1-6)	(7-9)	(10-12)	(13-15)	(16-17)	(79-80)
Name des Patienten		Geschlecht	Name des Untersuchers		Datum

Diagnose	WHO-Nr.	Medikamentöse Therapie z. Z. pro die
----------	---------	--------------------------------------

Medikamentenanamnese

Insgesamt verabreichtes neuroleptisches Wirkungsquantum:***

Anmerkungen: Lesen Sie die Prüfungsmethode (Rückseite) vor der Untersuchung.
Zur Beurteilung der Bewegungen: Geben Sie den größten Schweregrad an, der beobachtet wurde. Beurteilen Sie die Bewegungen, die unter einer Aktivierung zustande kommen, eine Stufe geringer als die spontan beobachteten.

Schlüssel: 0 = keine 1 = minimal, möglicherweise sogar normal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = schwer

		(Bitte den Grad umkreisen)	Karte 01 (18-19)
FAZIALE UND ORALE BEWEGUNGEN	1. Mimische Muskulatur , z.B. Bewegungen der Stirn, der Augenbrauen, der periorbitalen Region, der Wangen, einschließlich Stirnrunzeln, Blinzeln, Lächeln, Grimassieren	0 1 2 3 4	(20)
	2. Lippen und periorale Gegend , z.B. Lippenpitzen, Schmolzen, Schmatzen	0 1 2 3 4	(21)
	3. Kiefer , z.B. Beißen, Zähneaufeinanderbeißen, Kauen, Mundöffnen, Querbewegungen	0 1 2 3 4	(22)
	4. Zunge : Beurteilen Sie lediglich eine vermehrte Bewegung sowohl in als auch außerhalb des Mundes, nicht das Aufrechterhalten dieser Bewegung	0 1 2 3 4	(23)
EXTREMITÄTEN- BEWEGUNGEN	5. Obere Extremität (Arme, Handgelenk, Hände, Finger), einschließlich choreatischer Bewegungen (wie z.B. schnelle, objektiv unabsichtliche, unregelmäßige spontane), athetotische Bewegungen (wie z.B. langsame, unregelmäßige, komplexe, schneckenförmige). Nicht zu beurteilen ist der Tremor (sich wiederholende, regelmäßige, rhythmische Bewegungen)	0 1 2 3 4	(24)
	6. Untere Extremität (Beine, Knie, Sprunggelenke, Zehen), z.B. Außenrotation, Fußtippen, Fersenklappen, Fußwinden, Pronation und Supination	0 1 2 3 4	(25)
RUMPF- BEWEGUNGEN	7. Necken, Schulter, Hüfte , z.B. Schaukeln oder Wiegen, Verrenken, Krümmen, Hüftdrehen	0 1 2 3 4	(26)
GESAMTBEURTEILUNG	8. Schweregrad der abnormalen Bewegungen	0 1 2 3 4	(27)
	9. Behinderung aufgrund der abnormalen Bewegungen	0 1 2 3 4	(28)
	10. Das Bewußtsein des Patienten über die abnormalen Bewegungen. Bewerten Sie nur die Angaben des Patienten! Schlüssel: 0 = nicht bewußt; 1 = bewußt, nicht quälend; 2 = bewußt, etwas quälend; 3 = bewußt, mäßig quälend; 4 = bewußt, äußerst quälend	0 1 2 3 4	(29)
ZAHN- STATUS	11. Ständige Probleme mit Zähnen oder Prothesen	0 nein	1 ja (30)
	12. Trägt der Patient gewöhnlich eine Prothese	0 nein	1 ja (31)

V. Items nach Simpson zur Erfassung von Spätdyskinesien

(Bewertung von 1 - 6, je nach Ausprägung)

- 1 Blinzeln
- 2 Tremor der oberen Lippe
- 3 Grimassieren
- 4 häufiges Streichen mit
der Hand über Gesicht
und Haare
- 5 Reiben der Oberschenkel
- 6 restless legs
- 7 rhythmisches Reiben des
Daumens gegen die anderen
Finger
- 8 Übereinanderschlagen der
Beine

VI. Neurologische Untersuchungsskala nach Simpson

0 bis 4 Punkte

- 1 Gang
- 2 Tremor
- 3 Armfall
- 4 Rigor Schulter
- 5 Rigor Ellenbogen
- 6 Rigor Handgelenk
- 7 Speichelfluß
- 8 Glabella Reflex
- 9 Beinpendeln
- 10 Kopffall

VII. Untersuchungsskala der Universitäts-Nervenlinik München

0 bis 4 Punkte

- 1 Haltung
- 2 Gang
- 3 Akathisie
- 4 Sprache
- 5 Speichelfluß
- 6 Mimik
- 7 epid. Störungen
- 8 Tremor Zunge
Körper
Arm re. li.
Bein re. li.
- 9 Bradykinesie
- 10 Rigor Arm re. li.
Bein re. li.
- 11 Rigor allgemein
- 12 Reflexe Glabella
Schnautz-
Palmomental-

VIII. Webster Rating Scale

0 bis 3 Punkte

- 1 Bradykinesie d. Hände
- 2 Rigidität
- 3 Haltung
- 4 Mitschwingen der Arme
- 5 Gang
- 6 Tremor
- 7 Facies
- 8 Seborrhoe
- 9 Sprache
- 10 Selbständigkeit

IX. Tremor-Untersuchungsskala

0 bis 2 Punkte

- 1 Haltungstremor
- 2 Ruhetremor
- 3 Intensionstremor
- 4 vegetativer Tremor

Neurologischer Untersuchungsbogen

Bewertung der Reflexe: + schwach, ++ lebhaft, +++ Hyperreflexie,
Ø nicht auslösbar

Muskuläre Hypotonie

BSR

PSR

ASR

Romberg

Finger-Nase-Versuch

Rebound-Phänomen

Stand-Ataxie

Diadochokinese

Ballismus

X. Akathisie-Untersuchungsbogen

A Gefühl der inneren Unruhe (subjektive Angabe)

1 = unterdrückbar

2 = nicht unterdrückbar

B Unfähigkeit zum Sitzen- oder Liegenbleiben (subjektive Angabe)

1 = unterdrückbar

2 = nicht unterdrückbar

C Tritt von einem Fuß auf den anderen (objektive Beobachtung)

1 = kann auf Anforderung unterdrückt werden

2 = kann auf Anforderung nicht unterdrückt werden

D Ablenkbarkeit (objektive Beobachtung)

Patient wird im Sitzen beschäftigt. Es wird darauf geachtet, ob der Patient dadurch von seinen Beschwerden abgelenkt werden kann.

1 = ablenkbar

2 = nicht ablenkbar

Lebenslauf

Name: Regina, Margarete Wolf
geboren: am 29.10.1955
in Schongau/Lech
Eltern: Dr. Georg Wolf, Polizeivizepräsident a.D.
Margarete Wolf, Hausfrau
Wohnort: seit 1.10.1956 in München
Schule/Ausbildung: 1962 bis 1966 Grundschule an der
Maria-Ward-Straße
1966 bis 1975 Louise-Schröder-Gymnasium
Mai 1975 Abitur
1975 bis 1976 freiwilliges soziales Jahr
beim DPWV
1976 - 1977 Tätigkeit als Schwesternhelferin im Klinikum re. d. Isar und
Kreiskrankenhaus Mainburg
1977 bis 1984 Studium der Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität in München
April 1984 Ärztliche Prüfung
Juni 1984 Approbation als Ärztin
Seit August 1984 bin ich als Assistenz-
ärztin im Bezirkskrankenhaus Haar tätig.
Ich möchte mich zur Ärztin für Psychiatrie
und Neurologie weiterbilden.

